Projet de décision de réévaluation PRVD2016-07

# Thirame

*(also available in English)*

**Le 29 février 2016**

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6607 D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0975 (imprimée)
1925-0983 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-27/2016-7F (publication imprimée)
H113-27/2016-7F-PDF (version PDF)

© **Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2016**

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

# Table des matières


Aperçu ..... 1
En quoi consiste le projet de décision de réévaluation? ..... 1
Fondements de la décision de réévaluation de Santé Canada ..... 1
En quoi consiste le thirame? ..... 2
Considérations relatives à la santé ..... 2
Considérations environnementales ..... 3
Considérations relatives à la valeur ..... 3
Mesures de réduction des risques proposées ..... 4
Prochaines étapes ..... 4
Évaluation scientifique ..... 5
1.0 Introduction ..... 5
2.0 La matière active de qualité technique, ses propriétés et ses utilisations ..... 5
2.1 Description de la matière active de qualité technique ..... 5
2.2 Description des impuretés pertinentes qui sont préoccupantes pour la santé humaine ou l'environnement ..... 6
2.3 Propriétés physiques et chimiques de la matière active de qualité technique ..... 6
2.4 Description des utilisations homologuées du thirame ..... 6
3.0 Effets sur la santé humaine et animale ..... 7
3.1 Sommaire toxicologique ..... 7
3.1.1 Caractérisation des risques selon la LPA ..... 11
3.2 Évaluation des risques professionnels et autres ..... 12
3.2.1 Choix du critère d'effet toxicologique pour l'évaluation des risques professionnels et des risques en milieu résidentiel ..... 12
3.2.2 Évaluation de l'exposition en contexte professionnel et des risques connexes ..... 13
3.2.3 Évaluation de l'exposition des particuliers en milieu résidentiel et des risques connexes ..... 17
3.2.4 Évaluation de l'exposition après traitement en milieu résidentiel et des risques connexes ..... 17
3.3 Évaluation des risques par le régime alimentaire ..... 18
3.3.1 Choix des critères d'effets toxicologiques pour l'évaluation du risque de toxicité aiguë par le régime alimentaire ..... 19
3.3.2 Exposition aiguë par le régime alimentaire et risques connexes ..... 19
3.3.3 Choix des critères d'effets toxicologiques pour l'évaluation du risque chronique et cancérogène par le régime alimentaire ..... 20
3.3.4 Exposition chronique par le régime alimentaire et risques de cancer connexes ..... 20
3.4 Exposition associée à la consommation d'eau potable ..... 21
3.4.1 Concentrations dans l'eau potable ..... 21
3.5 Évaluation du risque global ..... 21
3.6 Conclusion pour la santé humaine ..... 21
4.0 Déclarations d'incident ..... 22
5.0 Valeur ..... 22
6.0 Environnement ..... 23
6.1 Devenir et comportement dans l'environnement ..... 23
6.2 Caractérisation des risques environnementaux ..... 23

6.2.1 Risques pour les organismes terrestres ..... 24
6.2.2 Risques pour les organismes aquatiques ..... 27
6.3 Conclusion relative à l'environnement ..... 28
7.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires ..... 28
7.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques ..... 28
7.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement ..... 29
8.0 Projet de décision d'homologation ..... 29
Liste des abréviations ..... 31
Annexe I Critères d'effets toxicologiques utilisés dans l'évaluation des risques pour la santé associés au thirame ..... 33
Références ..... 39

# Aperçu

## En quoi consiste le projet de décision de réévaluation?

Après avoir réévalué le fongicide thirame, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en application de la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA) et de ses règlements d'application, propose l'annulation de toutes les utilisations du thirame au Canada.

L'évaluation des données scientifiques disponibles a permis de déterminer que, dans les conditions d'utilisation actuelles, les produits contenant du thirame posent des risques potentiels préoccupants pour la santé humaine et l'environnement. Selon les évaluations sanitaires et environnementales, il y a des risques préoccupants pour les travailleurs et le grand public ainsi que pour les oiseaux, les mammifères et les organismes aquatiques.

Le présent projet de décision vise toutes les préparations commerciales contenant du thirame homologuées au Canada. Le présent projet de décision de réévaluation est un document de consultation[1] qui résume l'évaluation scientifique du thirame et les raisons à la base de la décision proposée.

L'information est présentée en deux parties : l'Aperçu, où l'on décrit le processus réglementaire et les principaux points de l'évaluation, et l'Évaluation scientifique, où l'on donne de l'information technique détaillée sur l'évaluation du thirame.

L'ARLA acceptera les commentaires écrits au sujet de la décision proposée pendant les 60 jours suivant la date de publication du présent document. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées se trouvent sur la page couverture du présent document.

## Fondements de la décision de réévaluation de Santé Canada

Dans le cadre de son programme de réévaluation des pesticides, l'ARLA évalue les risques que peuvent présenter les produits antiparasitaires, ainsi que leur valeur, afin de s'assurer qu'ils sont conformes aux actuelles normes établies dans le but de protéger la santé humaine et l'environnement. La Directive d'homologation DIR2001-03, *Programme de réévaluation de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire*, fournit des détails sur les activités de réévaluation ainsi que sur la structure du Programme. La réévaluation se fonde sur les données fournies par les titulaires, sur des rapports scientifiques publiés, sur des renseignements provenant d'autres organismes de réglementation et sur tous les autres renseignements pertinents.

[1] « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

## En quoi consiste le thirame?

Le thirame est un fongicide à action préventive homologué au Canada pour les usages aux fins alimentaires et non alimentaires. Il est homologué pour supprimer les maladies par traitement des semences (céréales, oléagineux, légumineuses à grain, légumes, fruits et cultures destinées à la consommation animale), application par pulvérisation foliaire sur les arbres fruitiers (pomme, pêche, prune), les fraises et le céleri (planches de culture), trempage des racines pour la patate douce, et comme répulsif à animaux afin de protéger les plantes ornementales d'extérieur en dormance et les jeunes arbres fruitiers. Le thirame est appliqué par les producteurs, les travailleurs agricoles, les travailleurs de pépinières et les applicateurs professionnels.

## Considérations relatives à la santé

### Les utilisations approuvées du thirame peuvent-elles affecter la santé humaine?

**D'après l'évaluation des risques pour la santé humaine, l'Agence propose d'annuler toutes les utilisations du thirame.**

On peut être exposé au thirame par le régime alimentaire, par la manutention du produit ou encore en pénétrant dans des endroits traités. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, deux facteurs clés sont pris en compte : les doses auxquelles on ne constate aucun effet sur la santé et les doses auxquelles les personnes peuvent être exposées.

Les études toxicologiques chez des animaux de laboratoire décrivent les effets possibles sur la santé associés à des niveaux d'exposition variables à un produit chimique et permettent de déterminer la dose à laquelle aucun effet n'est observé. Jusqu'à preuve du contraire, on présume que les effets observés chez les animaux se produiraient aussi chez l'humain et que l'humain est plus sensible aux effets d'une substance chimique que l'espèce animale la plus sensible. Dans le cas du thirame, les critères d'effets toxicologiques provenant d'une étude de neurotoxicité pour le développement chez le rat ont été utilisés lors de l'évaluation des risques. D'après le poids de la preuve découlant des études disponibles, une valeur de risque unitaire de cancer a également été établie pour le thirame.

L'évaluation des risques consiste à comparer le degré estimé d'exposition humaine aux doses sans effet constatées dans les essais sur les animaux. Les valeurs de référence servant à évaluer les risques sont déterminées de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple, les enfants et les femmes qui allaitent). L'exposition estimée au thirame par l'intermédiaire des aliments importés ou produits au Canada dépassait les valeurs de référence (aiguë, chronique et pour le cancer) établies d'après la base de données toxicologiques. On a constaté des risques préoccupants potentiels pour les travailleurs qui manipulent (mélange, chargement et application) des produits contenant du thirame, qui plantent des semences traitées et réintègrent les sites traités après l'application. On a aussi constaté des risques préoccupants potentiels pour les personnes qui manipulent les produits à usage domestique et les personnes qui entrent en contact avec les arbres fruitiers traités en milieu résidentiel.

Pour évaluer les risques du thirame pour la santé, on a tenu compte des profils d'emploi et des modes d'emploi actuellement homologués, ainsi que des mesures d'atténuation additionnelles visant à réduire l'exposition, par exemple le port d'un équipement de protection individuelle additionnel, de mesures techniques de protection, de doses d'application réduites et de la révocation de certaines utilisations.

## Considérations environnementales

### Que se passe-t-il lorsque le thirame pénètre dans l'environnement?

**L'utilisation du thirame présente des risques potentiels pour les oiseaux, les mammifères et les organismes aquatiques qui ne peuvent être entièrement atténués.**

Le thirame peut pénétrer dans les habitats terrestres et aquatiques non visés par la dérive de pulvérisation et dans les habitats aquatiques par ruissellement. Le thirame est soluble dans l'eau et il ne se vaporise pas lorsqu'il est pulvérisé sur les cultures, et on ne prévoit pas qu'il se retrouve dans l'atmosphère et soit transporté sur de grandes distances à partir de son point d'utilisation. Le thirame n'est pas persistant dans le sol et dans l'eau, il se dégrade rapidement et il est peu probable qu'il s'accumule dans les tissus du poisson. Le thirame peut se déplacer dans le profil pédologique et contaminer les eaux souterraines dans certains types de sol.

À des concentrations suffisamment élevées, le thirame est toxique pour les oiseaux et les mammifères qui y sont exposés, et ils peuvent donc être à risque s'ils consomment des aliments sur lesquels ce pesticide a été pulvérisé. Les organismes aquatiques peuvent également être à risque s'ils sont exposés au thirame. L'évaluation des risques pour l'environnement a tenu compte du profil d'emploi actuellement homologué, ainsi que des mesures d'atténuation sous forme de zones tampons pour l'application par pulvérisation et des mises en garde sur les étiquettes soulignant les risques de ruissellement; cependant, les risques pour les oiseaux et les organismes aquatiques ne peuvent être entièrement atténués.

## Considérations relatives à la valeur

### Quelle est la valeur du thirame?

Le thirame est important pour la suppression de plusieurs maladies racinaires fongiques sur plusieurs céréales, oléagineux, légumineuses à grain, légumes, fruits et cultures destinées à la consommation animale; pour la suppression de plusieurs maladies fongiques sur les pommes, les pêches, les prunes, les fraises et le céleri; ainsi que comme répulsif à animaux afin de protéger les plantes ornementales d'extérieur en dormance et les jeunes arbres fruitiers. C'est un fongicide à action préventive de contact, avec mode d'action qui agit sur plusieurs sites. On l'utilise souvent en combinaison avec des fongicides agissant sur un seul site pour supprimer un plus grand éventail de maladies et permettre la gestion de la résistance, ce qui prolonge la durée effective du fongicide contre lequel les organismes nuisibles peuvent acquérir aisément une résistance. Selon des données exclusives sur l'utilisation du pesticide, le thirame est souvent appliqué comme traitement des semences, surtout sur le canola, les haricots secs, le seigle, le lin et le blé.

## Mesures de réduction des risques proposées

D'après les données disponibles et les évaluations actuelles des risques, Santé Canada propose de révoquer toutes les utilisations du thirame. Par conséquent, il est proposé de révoquer toutes les limites maximales de résidus.

## Prochaines étapes

L'Agence invite tous les intervenants à présenter des commentaires au sujet du présent document, ainsi que des propositions détaillées visant à évaluer plus en profondeur et à atténuer les risques. L'Agence acceptera les commentaires et les propositions pendant les 60 jours suivant la date de publication de ce document. Veuillez faire parvenir tous vos commentaires au Service des publications.

Avant de prendre une décision de réévaluation finale au sujet du thirame, l'ARLA examinera tous les commentaires ou propositions du public en réponse au présent document de consultation. Elle s'appuiera sur une démarche fondée sur des faits scientifiques pour rendre une décision finale au sujet du thirame. Elle publiera ensuite un document de décision sur la réévaluation, dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des propositions et des commentaires formulés au sujet du projet de décision et sa réponse à ces commentaires ou ces propositions.

Si l'Agence ne reçoit aucune proposition visant à évaluer plus en profondeur les risques, ou si les propositions reçues sont inadéquates, l'Agence finalisera alors sa décision de réévaluation afin de révoquer toutes les utilisations du thirame au Canada.

# Évaluation scientifique

## 1.0 Introduction

Le thirame est un fongicide de contact à action préventive dont le mode d'action agit sur plusieurs sites, et qui fait partie du groupe de mode d'action M3. Il est homologué pour supprimer les maladies par traitement des semences (céréales, oléagineux, légumineuses à grain, légumes, fruits et cultures destinées à la consommation animale), application par pulvérisation foliaire sur les arbres fruitiers (pomme, pêche, prune), les fraises et le céleri (planches de culture), trempage des racines pour la patate douce, et comme répulsif à animaux afin de protéger les plantes ornementales d'extérieur en dormance et les jeunes arbres fruitiers.

On compte actuellement deux matières actives de qualité technique, un concentré de fabrication, seize préparations commerciales et une préparation à usage domestique homologués au Canada. La plupart des préparations commerciales contiennent également d'autres fongicides et/ou insecticides. Les préparations commerciales sont offertes sous forme de poudre, de suspension, de granulés hydrodispersibles ou de poudres mouillables. La préparation commerciale à usage domestique est présentée sous forme de suspension.

## 2.0 La matière active de qualité technique, ses propriétés et ses utilisations

### 2.1 Description de la matière active de qualité technique

| | | |
|---|---|---|
| **Nom commun** | | Thirame |
| **Fonction** | | Fongicide |
| **Famille chimique** | | Diéthyldithiocarbamate de sodium |
| **Nom chimique** | | |
| 1 | **Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC)** | Disulfure de tétraméthylthiurame; disulfure de bis(N,N-diméthylthiocarbamyle) |
| 2 | **Chemical Abstracts Service (CAS)** | Diamide tétraméthylthiopéroxydicarbonique |
| **N° CAS** | | 137-26-8 |
| **Formule moléculaire** | | $C_6H_{12}N_2S_4$ |

**Formule développée**

**Masse moléculaire**

240,4

| N° d'homologation | Pureté de la matière active de qualité technique |
|---|---|
| 18422 | 98,0 % nominale (95,06–99,70 %) |
| 18595 | 98,4 % nominale (98–100 %) |

## 2.2 Description des impuretés pertinentes qui sont préoccupantes pour la santé humaine ou l'environnement

Compte tenu du procédé de fabrication, on ne s'attend pas à ce que des impuretés préoccupantes pour la santé humaine ou pour l'environnement telles que définies dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, no 13, TR/2008-67 (25 juin 2008), y compris les substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques, soient présentes dans le produit.

## 2.3 Propriétés physiques et chimiques de la matière active de qualité technique

| Propriété | Résultat |
|---|---|
| Pression de vapeur à 25 °C | 2,1 mPa |
| Spectre d'absorption ultraviolet-visible | N'absorbe pas la lumière à λ > 350 nm |
| Solubilité dans l'eau à la température ambiante | 18 mg/L |
| Coefficient de partage *n*-octanol-eau | Log P = 1,73 |
| Constante de dissociation | pKa = 9,19 |

## 2.4 Description des utilisations homologuées du thirame

Le thirame est homologué au Canada pour le traitement des semences afin de supprimer de nombreuses maladies fongiques sur la luzerne, l'orge, les haricots (haricots communs secs), les haricots (à gousse comestible), les betteraves, le brocoli, le brome, les choux de Bruxelles, le chou, le canola, le cantaloup, les carottes, le chou-fleur, le maïs (maïs de grande culture, maïs sucré), le concombre, l'aubergine, le lin, les graminées, les lentilles, la laitue, la moutarde (moutarde chinoise), l'avoine, les oignons, les pois, le poivron, la citrouille, le radis, le colza, le seigle, le carthame, le soja, les épinards, la courge, la betterave à sucre, la patate douce, la

tomate, le triticale, le navet, les pastèques et le blé. Le thirame est également homologué pour être utilisé en pulvérisation foliaire afin de supprimer des maladies spécifiques sur les pommes, le céleri (planches de culture), les pêches, les prunes et les fraises. Il est également homologué pour usage comme répulsif à animaux sur les arbres ornementaux, y compris la viorne (*Viburnum*), le frêne, le tilleul, le nerprun, la shépherdie argentée, le cerisier, le pommetier, le canneberguier, le cornouiller, le pommier en dormance, l'orme, le fusain, le micocoulier, le houx, le chèvrefeuille, le faux indigo, l'amélanchier, le lespédèze, le lilas, le robinier, le magnolia, l'érable, le rosier multiflore, l'olivier, le prunier, le peuplier, le prunusnatier, le gainier rouge, le tulipier et le noyer. Enfin, les utilisations homologuées du thirame couvrent les catégories d'utilisation suivantes : matières de propagation dans les semences et les plantes, nourritures destinées à la consommation humaine et animale, cultures en milieu terrestre destinées à la consommation animale, cultures en milieu terrestre destinées à la consommation humaine, plantes ornementales d'extérieur et divers sites intérieurs et extérieurs.

# 3.0 Effets sur la santé humaine et animale

## 3.1 Sommaire toxicologique

Le thirame est un membre du groupe de fongicides appartenant à la famille du diméthyldithiocarbamate, qui comprend les matières actives connexes que sont le zirame et le ferbame. La base de données sur le thirame est exhaustive; elle comprend la batterie habituelle d'essais ainsi qu'une foule de données sur l'oncogénicité, la génotoxicité, la toxicité pour le développement et la neurotoxicité. Les études publiées ont également été incorporées dans l'évaluation du danger. Dans l'ensemble, la base de données toxicologiques pour le thirame a été jugée adéquate pour caractériser le profil toxicologique de cette matière active. Il ressort de la base de données toxicologiques pour les animaux que le critère d'effet préoccupant le plus sensible pour le thirame est la neurotoxicité. Le profil de neurotoxicité du thirame démontre des effets sur les systèmes nerveux central et périphérique, principalement caractérisés par la capacité moindre d'apprentissage et de mémorisation, l'activité motrice altérée, l'ataxie et la paralysie des pattes postérieures. L'exposition au thirame peut produire des effets similaires à ceux du disulfirame (Antabuse, l'analogue éthyle du thirame) en inhibant l'acétaldéhyde déshydrogénase, une enzyme responsable de la métabolisation de l'alcool. Ces effets comprennent divers symptômes, comme la nausée, le vomissement, les maux de tête marqués, les étourdissements, les évanouissements, la confusion mentale, des douleurs à la poitrine et à l'abdomen, la dyspnée, la transpiration et des éruptions cutanées.

Le thirame était rapidement absorbé (par voie orale), distribué et largement métabolisé chez le rat. Il était surtout éliminé par l'air expiré et par l'urine chez le rat, après administration d'une dose répétée ou d'une dose aiguë faible. Les études disponibles indiquent que dans les 24 heures suivant l'administration de $^{14}C$-thirame à des rats, une grande quantité de radioactivité avait été éliminée dans l'air expiré sous forme de composés volatils comprenant du dioxyde de carbone ($CO_2$), du sulfure de carbonyle (COS), et du disulfure de carbone ($CS_2$). Le composé d'origine n'a pas été détecté dans l'urine. La récupération de la radioactivité était faible dans les matières fécales. Il ne semblait pas y avoir de différence apparente liée au sexe dans la distribution, le métabolisme ou l'excrétion du $^{14}C$-thirame. La concentration de $^{14}C$-thirame récupérée dans les

toxique aiguë faible (1 à 6 % de la dose administrée). Par conséquent, on ne prévoit pas d'accumulation appréciable du thirame après des expositions répétées.

Après l'administration d'une dose aiguë de thirame, on a constaté qu'il présentait une toxicité faible par voie orale chez le rat, une toxicité très faible par voie cutanée chez le lapin et une toxicité très faible par inhalation chez le rat. Il est modérément irritant pour les yeux du lapin, mais il n'exerce pas d'effet irritant sur la peau de celui-ci et est un sensibilisant cutané chez le cobaye.

Dans les études de toxicité par voie orale à court ou à long terme, dans lesquelles on avait administré du thirame aux animaux d'expérimentation, le poids corporel et le système nerveux étaient fréquemment touchés. La toxicité touchait également d'autres organes, notamment l'estomac, le pancréas, le foie, la thyroïde et les ganglions mésentériques chez le rat, ainsi que le foie et le sang chez le chien.

Dans une étude par le régime alimentaire à court terme chez le rat, on a constaté une diminution du poids corporel, une augmentation du nombre de cas et de la gravité des lésions dans l'estomac non glandulaire, ainsi qu'une augmentation du nombre de cas de ganglions mésentériques encombrés. On a aussi constaté dans l'estomac une hyperplasie des muqueuses, une inflammation des sous-muqueuses et l'ulcération de l'estomac non glandulaire.

Dans les études de toxicité par voie orale à court terme chez le chien, on a constaté une toxicité se manifestant sous forme de nausée, de vomissement, de diminution de la consommation d'aliments et du poids corporel, d'anémie, de cholestérol élevé et d'augmentation du poids absolu et relatif du foie. À une exposition de plus longue durée ou à des doses plus élevées, des signes de toxicité étaient plus graves. En outre, on a constaté une augmentation du nombre de cas et de la gravité des lésions hépatiques, notamment la dégénérescence et la nécrose du foie. Parmi les effets neurotoxiques constatés chez le chien, mentionnons des crises et des convulsions cliniques aux doses élevées. Aucun autre type d'évaluation de la neurotoxicité (c.-à-d. batterie d'observations fonctionnelles, activité motrice) n'a été réalisé.

Le thirame a suscité une réponse positive dans une série d'essais *in vivo* (test de létalité dominante chez la souris) et *in vitro* (test bactérien d'Ames, avec et sans activation métabolique), mais la réponse a été négative dans un test de mutagénicité des cellules de mammifères. Dans les deux tests d'aberration chromosomique disponibles sur des cellules ovariennes de hamsters chinois, le thirame a produit une réponse négative dans le test réalisé sans période d'incubation, et une réponse positive dans le test réalisé avec une période d'incubation à des doses légèrement plus élevées. Dans le test d'échange de chromatides sœurs avec des lymphocytes humains, le thirame a induit une augmentation de l'échange de chromatides sœurs par rapport aux témoins en présence et en l'absence d'activation métabolique. Dans deux des trois tests de micronoyaux sur la souris qui étaient disponibles, on a obtenu une réponse positive. Dans l'ensemble, le poids de la preuve découlant de la batterie des tests de génotoxicité suggère que le thirame est mutagène (*in vitro* et *in vivo*) et clastogène.

Dans une étude d'oncogénicité de deux ans chez la souris, le thirame a entraîné une atrophie testiculaire, une diminution du poids corporel, des dépôts de type protéine intracellulaire dans le

vessie, une augmentation de la pigmentation de la rate et des lésions dans l'estomac non glandulaire. Aucun signe d'oncogénicité n'a été observé dans cette étude.

Dans une étude complémentaire de deux ans chez le rat, on a observé une diminution du poids corporel et de la consommation d'aliments chez les deux sexes à la dose élevée. Chez les rates, on a également constaté à la même dose une légère anémie et un nombre accru d'atrophies des muscles du mollet, du myocarde et des nerfs sciatiques.

Une étude complémentaire par le régime alimentaire de 80 semaines chez le rat a montré une augmentation des cas et de la gravité des infiltrations de gras du pancréas, ainsi qu'une augmentation des cas de métaplasie pavimenteuse de la thyroïde. Lorsque l'on a évalué la neurotoxicité chez le groupe satellite de rates ayant reçu le régime alimentaire à dose élevée dans cette étude, les animaux présentaient une ataxie et une paralysie des pattes postérieures, qui étaient associées à la démyélinisation et à une dégénérescence des cylindres des axones, ainsi qu'à la présence de macrophages dans le faisceau du nerf sciatique. Ce groupe présentait d'autres effets neurotoxiques, dont la perte de la fonction motrice, la dégénérescence de la corne ventrale dans la partie inférieure de la colonne vertébrale, ainsi que le serrement des pattes postérieures lorsque les animaux étaient saisis par la queue.

Dans l'étude par le régime alimentaire de deux ans chez le rat, les principaux organes touchés par la toxicité étaient le foie et la thyroïde. Les lésions prénéoplasiques et néoplasiques, manifestes dans ces organes, étaient caractérisées par une hyperplasie des cellules C de la thyroïde, des adénomes des cellules C de la thyroïde, l'hyperplasie du conduit biliaire du foie, ainsi que des adénomes hépatocellulaires. Les autres effets comprenaient une réduction du poids corporel et de la consommation d'aliments, et une augmentation des cas de nécroses et/ou d'infiltration graisseuse du pancréas. Outre ces effets, les mâles présentaient une congestion accrue des ganglions mésentériques et une atrophie acineuse du pancréas, tandis que l'anémie et des kystes de la glande surrénale ont été observés chez les femelles à la dose élevée.

Le potentiel cancérogène du thirame a été pris en compte dans cette étude par le régime alimentaire de deux ans chez le rat, et dans le contexte de toutes les données toxicologiques disponibles. Dans cette étude, on a constaté des tendances positives statistiquement significatives et une augmentation dépendante de la dose dans le nombre de cas d'adénomes hépatocellulaires et des cellules C de la thyroïde, chez les deux sexes. Cependant, le nombre de ces tumeurs n'était pas statistiquement significatif dans l'analyse par paires. Le nombre d'adénomes des cellules C de la thyroïde chez les rates et d'adénomes hépatocellulaires chez les mâles dépassaient les valeurs moyennes obtenues avec les groupes témoins historiques à partir de la mi-dose. À la dose élevée, ce nombre de cas atteignait la plage supérieure des témoins historiques pour ces résultats. De plus, une augmentation claire dépendante de la dose dans le nombre de cas de lésions prénéoplasiques (par exemple, hyperplasie des cellules C de la thyroïde) chez les femelles a été constatée dans cette étude. Des preuves additionnelles du potentiel cancérogène du thirame ont été constatées ailleurs dans la base de données. Par exemple, dans l'étude complémentaire de 80 semaines chez des rats de même souche, on a relevé des signes de métaplasie pavimenteuse de la thyroïde. En outre, des signes de tumeurs similaires dans la thyroïde et le foie ont été observés dans une étude de deux ans chez le rat, qui avait été réalisée avec une substance d'essai contenant du zirame (un composé de structure similaire) et 0,5 % de thirame. Enfin, le

poids de la preuve découlant du profil génotoxique indique que le thirame est un composé mutagène. On a conclu que le potentiel cancérogène du thirame est très préoccupant, et un risque unitaire du cancer a donc été calculé.

Deux études complémentaires de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat, ainsi qu'un certain nombre d'études non exigées sur le sperme, la fertilité et la reproduction chez le rat et la souris, étaient disponibles dans la base de données toxicologiques sur le thirame. La première étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations a indiqué que le rendement de la reproduction était pauvre chez tous les groupes, y compris le groupe témoin, ce qui a exigé un complément d'étude. Le même problème de piètre rendement pour la reproduction a été rencontré dans l'étude de suivi sur la toxicité pour la reproduction sur deux générations. En outre, d'autres paramètres de la reproduction, dont l'analyse du sperme, n'avaient pas été évalués dans la deuxième étude. Dans l'ensemble, on a observé une faible fertilité (≤ 80 %) dans tous les groupes traités et témoins dans les deux études de toxicité pour la reproduction sur deux générations. Les effets associés au traitement dans ces deux études comprenaient une réduction du poids corporel, un gain de poids corporel et de la consommation d'aliments. Dans la deuxième étude, une diminution du poids corporel a été constatée chez les générations de descendants à une dose qui ne provoquait pas d'effets indésirables chez les générations de parents. Dans les études non exigées de toxicité pour la reproduction, une dose sans effet nocif observé (DSENO) de 10 mg/kg p.c./j a été établie d'après des anomalies des spermatozoïdes, des effets sur les testicules et de l'incapacité des rats de s'accoupler avec succès aux femelles, observée aux doses plus élevées. Comme les doses de référence sélectionnées pour l'évaluation des risques étaient de plusieurs fois inférieures à cette DSENO, le piètre rendement de reproduction dans les études sur deux générations est préoccupant, et une étude complémentaire de toxicité pour la reproduction sur deux générations n'est pas nécessaire pour le moment.

Il existe deux études standards de toxicité pour le développement, pour le thirame : une chez le rat et une chez le lapin. Dans l'étude de toxicité pour le développement chez le rat, on a constaté une réduction du poids corporel chez les mères traitées et à des doses plus élevées chez les ratons traités. Parmi les autres effets pour le développement qui ont été observés à la dose toxique pour les mères, mentionnons une augmentation du nombre de cas de fontanelle antérieure, une ossification incomplète de nombreux os ainsi qu'une réduction de la longueur de la 13e côte. Dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin, des doses atteignant 10 mg/kg p.c./j n'ont entraîné aucune toxicité pour le développement ou les mères. Bien que la dose maximale tolérée n'ait pas été atteinte dans cette étude, des effets liés au traitement ont été observés dans l'étude préliminaire visant à déterminer les doses, à la dose de 7,5 mg/kg p.c./j et plus, et par conséquent une étude additionnelle de toxicité pour le développement chez le lapin n'est pas requise pour le moment.

Dans les études de neurotoxicité aiguë réalisées avec le thirame, on a constaté quelques heures après le traitement une diminution du niveau de l'activité motrice et de l'accoutumance à celle-ci, une léthargie (y compris une réduction du poids corporel et une température plus basse), une réduction de la réaction de sursaut et l'absence de réponse au pincement de la queue. Les femelles étaient plus touchées que les mâles, présentant une posture accentuée dans la cage et une augmentation de la force de préhension des membres antérieurs, ainsi qu'une réduction de la réactivité de manipulation, du nombre de redressements, de la réponse à l'approche, du tonus

musculaire et du réflexe de redressement dans l'air, aux doses produisant une réduction du poids corporel. De plus, les mâles présentaient une diminution de l'excitation, une diminution de la fermeture palpébrale, et une augmentation de la miction et du larmoiement.

Dans les études de neurotoxicité à court terme, on a constaté une réduction du poids corporel et de la consommation d'aliments. À la dose élevée, une diminution du poids absolu du cerveau et de l'accoutumance à l'activité motrice a été constatée.

Dans l'étude de neurotoxicité pour le développement, on a observé une réduction du poids corporel et une augmentation du nombre de cas de ganglions mésentériques encombrés chez les mères à la dose élevée. Aucun autre effet n'a été relevé chez les mères aux doses plus faibles. Les effets constatés chez les descendants à mi-dose comprenaient la réduction du poids corporel, l'augmentation du nombre moyen d'activités, l'altération des niveaux d'activité motrice, une réduction de l'accoutumance à l'activité motrice et une augmentation du temps requis pour parcourir le labyrinthe d'eau de Morris.

À la dose élevée, les signes de neurotoxicité dans l'étude de neurotoxicité pour le développement étaient plus graves et se produisaient en présence de toxicité maternelle. Les autres effets à la dose élevée comprenaient une diminution du nombre de mâles pouvant parcourir le labyrinthe d'eau de Morris, une augmentation de la taille de l'hippocampe chez les ratons mâles et une augmentation de la taille du néocortex chez les ratons femelles. L'augmentation du temps requis pour réaliser le labyrinthe d'eau de Morris indiquait que le traitement avait des effets sur l'apprentissage et la mémoire, tout comme les résultats des analyses morphométriques du cerveau (par exemple, augmentation de la taille de l'hippocampe et du néocortex). L'analyse morphométrique du cerveau n'a pas été réalisée chez les groupes ayant reçu la dose médiane et la dose inférieure.

Les critères d'effets toxicologiques utilisés dans les évaluations des risques que présente le thirame pour la santé humaine sont résumés à l'annexe I.

### 3.1.1 Caractérisation des risques selon la LPA

Pour l'évaluation des risques connexes à la présence possible de résidus dans les aliments ou à l'utilisation de produits dans les résidences ou les écoles ou en périphérie, la LPA prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 pour tenir compte de l'intégralité des données relatives à la toxicité chez les nourrissons et les enfants ainsi qu'à la toxicité prénatale et postnatale possible. Il se peut qu'un facteur différent soit établi d'après des données scientifiques fiables.

La base de données sur la toxicité pour l'évaluation du risque pour les nourrissons et les enfants est jugée adéquate. Les données disponibles comprenaient des études non exigées qui ont évalué les anomalies des spermatozoïdes, la fertilité et la reproduction chez le rat et la souris, deux études complémentaires de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat, deux études de toxicité pour le développement (une chez le rat et une chez le lapin), ainsi qu'une étude de neurotoxicité pour le développement chez le rat.

En ce qui concerne les préoccupations relevées pertinentes pour l'évaluation, des effets liés au traitement ont été observés chez les petits aux doses toxiques pour les mères dans les études de toxicité pour le développement chez le rat et le lapin. Cependant, on a observé la sensibilité des jeunes dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations et dans les études de toxicité pour le développement. Dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations, la diminution du poids corporel des jeunes a été constatée à une dose qui ne provoque pas d'effet nocif chez les parents. Dans l'étude de neurotoxicité pour le développement, une diminution du poids corporel, une activité motrice altérée, une accoutumance réduite à l'activité motrice et des effets sur l'apprentissage et la mémoire ont été notés à une dose qui ne provoquait aucune toxicité maternelle.

Les effets sur l'apprentissage et la mémoire chez les jeunes, constatés dans l'étude de neurotoxicité pour le développement, ont été jugés graves et correspondaient aux résultats de l'analyse morphométrique du cerveau des animaux ayant reçu la dose élevée. Dans cette étude, il n'y a pas eu d'examen morphométrique du cerveau des petits ayant reçu la dose médiane et la dose faible. Comme les effets neurocomportementaux chez les jeunes ont été observés en l'absence de toxicité maternelle, ces résultats sont très préoccupants. Par conséquent, l'Agence a retenu le facteur de 10 prévu par la LPA pour les scénarios d'exposition aiguë et répétée, pour ce qui est d'utiliser l'étude de neurotoxicité pour le développement comme point de départ pour l'évaluation des risques.

### 3.2 Évaluation des risques professionnels et autres

#### 3.2.1 Choix du critère d'effet toxicologique pour l'évaluation des risques professionnels et des risques en milieu résidentiel

**Exposition professionnelle et occasionnelle (toutes les durées, par voie cutanée et par inhalation)**

Afin de caractériser les risques d'exposition professionnelle et résidentielle, par voie cutanée et par inhalation pour toutes les durées, on a choisi comme critère d'effet le plus approprié la DSENO par voie orale de 1,86 mg/kg p.c./j provenant de l'étude de neurotoxicité pour le développement. À la dose minimale entraînant un effet nocif observé de 4,36 mg/kg p.c./j, on a observé une réduction du poids corporel, une activité motrice altérée, une réduction de l'accoutumance à l'activité motrice et une augmentation du temps pris pour parcourir le labyrinthe de Morris chez les jeunes animaux, en l'absence de toxicité maternelle. Des facteurs d'incertitude standard ont été appliqués pour l'extrapolation interspécifique (10 x) et pour la variabilité intraspécifique (10 x). On a appliqué intégralement le facteur de 10 prévu par la LPA pour l'évaluation des risques dans les scénarios d'exposition en milieu résidentiel. Pour les scénarios d'exposition professionnelle, un facteur additionnel de 10 a été envisagé afin de protéger toute population potentiellement sensible, y compris les travailleuses enceintes. Par conséquent, la marge d'exposition cible est de 1 000 pour les évaluations de l'exposition professionnelle et résidentielle.

**Évaluation du risque unitaire de cancer**

Une évaluation par extrapolation linéaire à faible dose ($q1^*$) a été réalisée pour les adénomes des cellules C de la thyroïde chez les femelles et pour les adénomes hépatocellulaires chez les mâles observés dans une étude par le régime alimentaire de deux ans chez le rat. La valeur $q_1^*$ calculée pour les deux types de tumeur était de $3,5 \times 10^{-2}$ $(mg/kg\ p.c./j)^{-1}$.

**Facteurs d'absorption**

Pour calculer l'extrapolation d'un critère d'effet par voie orale dans le cadre de l'évaluation des risques par voie cutanée, un facteur d'absorption cutanée de 50 % a été établi d'après les propriétés physico-chimiques de la matière active (solubilité, état physique, taille de la molécule). Pour l'évaluation des risques par inhalation, une absorption par inhalation de 100 % a été supposée.

### 3.2.2 Évaluation de l'exposition en contexte professionnel et des risques connexes

Les travailleurs peuvent être exposés au thirame lorsqu'ils mélangent, chargent et appliquent des produits contenant cette matière active, qu'ils plantent des semences traitées ou qu'ils réintègrent des sites traités pour y réaliser des activités après traitement.

#### 3.2.2.1 Exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et évaluation des risques pour les utilisations par application foliaire, trempage des racines et comme répulsif à animaux

Les scénarios suivants d'exposition des préposés à l'application ont été pris en compte, d'après le profil d'emploi étayé du thirame :

- mélange/chargement de préparations de poudre mouillable ou de granulés hydrodispersibles, et application par pulvérisation liquide au moyen d'une rampe d'aspersion (céleri, fraise);
- mélange/chargement de préparations de poudre mouillable ou de granulés hydrodispersibles et application en pulvérisation liquide au moyen d'un pulvérisateur pneumatique (pommes, pêches, prunes);
- mélange/chargement de préparations de poudre mouillable ou de granulés hydrodispersibles et applications par trempage (patates douces);
- mélange/chargement et application de répulsif à animaux sous forme liquide au moyen d'un pinceau, d'un pistolet à pression manuelle ou d'un pulvérisateur à réservoir dorsal.

Pour tous les scénarios évalués pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application (M/C/A), l'exposition professionnelle était de court à moyen terme.

Les estimations de l'exposition combinée (voie cutanée et inhalation) pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application du thirame à l'aide d'une rampe d'aspersion, d'un pulvérisateur pneumatique ou d'équipement à main (dans le cas des répulsifs à animaux) ont été calculées à l'aide de valeurs d'exposition unitaires pour les préposés M/C/A d'après la version canadienne de la base de données Pesticide Handlers Exposure Database, version 1.1, et des données de l'Agriculture Handler Exposure Task Force. Dans le cas des travailleurs procédant à l'application par trempage, les estimations de l'exposition ont été calculées à l'aide de données de substitution provenant de la littérature publiée.

Les valeurs de la superficie traitée par jour par défaut ont été supposées pour les évaluations de l'exposition des fraises par pulvérisateur pneumatique et rampe d'aspersion. Dans le cas de l'évaluation pour le céleri par rampe d'aspersion, les valeurs de la superficie traitée par jour supposées étaient basées sur des statistiques de production pour diverses cultures provenant de Statistique Canada. Dans le cas de l'évaluation pour les répulsifs à animaux, les volumes traités par jour étaient basés sur les procédures *Residential Standard Operating Procedures* (SOP) de la United States Environmental Protection Agency (EPA) pour les applications dans les jardins et sur les arbres. Parmi les hypothèses additionnelles utilisées pour l'évaluation des risques, mentionnons des doses d'application maximales et un poids corporel de 80 kg pour les travailleurs. Les valeurs de dose quotidienne moyenne pour la durée de vie ont été calculées en amortissant l'exposition pendant la durée de vie, en supposant que les travailleurs travailleraient 30 jours par année pendant 40 années, avec une espérance de vie de 78 ans.

L'équipement de protection individuelle devant être porté par les utilisateurs professionnels n'est pas précisé sur toutes les étiquettes des produits contenant du thirame. Aux fins d'évaluation des risques pour les préposés M/C/A, l'exposition a été estimée pour les travailleurs portant différents niveaux d'équipement de protection individuelle. En plus de l'équipement standard, on a tenu compte dans l'évaluation des risques de diverses mesures techniques de protection, comme l'utilisation de systèmes fermés de mélange/chargement et d'équipement d'application en cabine fermée.

Des risques combinés préoccupants (voie cutanée et inhalation) pour les préposés M/C/A ont été relevés pour tous les modes d'application évalués du thirame (rampe d'aspersion, pulvérisateur pneumatique, trempage des racines, répulsif à animaux), même en supposant l'utilisation d'un équipement de protection individuelle offrant une protection accrue et de mesures techniques de contrôle. L'établissement de limites pour ce qui est de la quantité de thirame manipulée (par exemple, dose d'application réduite ou limitation de la superficie traitée par jour) n'était pas jugé adéquat pour réduire les risques préoccupants potentiels.

#### 3.2.2.2 Évaluation de l'exposition associée au traitement de semences dans une installation commerciale et des risques connexes

Le thirame est homologué pour le traitement des semences dans des installations commerciales de traitement. Les travailleurs peuvent être exposés au thirame dans le cadre de diverses activités professionnelles associées au traitement des semences et à la plantation des semences traitées. L'exposition due au traitement et celle due à la plantation n'ont pas été combinées, car on a estimé que ce ne serait pas la même personne qui réaliserait les deux tâches.

L'exposition des travailleurs qui traitent les semences de céréales, d'oléagineux et de légumineuses à grain a été évaluée pour les préposés au mélange/chargement, à l'enrobage, à l'ensachage, au nettoyage et aux activités de contremaître, d'après les valeurs d'exposition provenant d'études de substitution sur le traitement commercial des semences. La production commerciale de semences traitées varie grandement selon les installations. Pour l'évaluation des risques connexes au thirame, on a supposé que 40 000 à 216 000 kg de semences seraient traitées à raison de 8 heures par jour, 60 jours par année.

L'exposition des travailleurs affectés à la plantation de semences commercialement traitées de céréales, d'oléagineux et de légumineuses à grain a été évaluée d'après les doses d'application maximales et les études de substitution pour la plantation des semences traitées. La dose d'ensemencement varie selon l'équipement utilisé et le type de semence. Pour l'évaluation des risques du thirame, on a supposé que 1 350 à 5 400 kg de semences traitées seraient plantées par jour, 10 jours par année.

Pour les évaluations, on a supposé que les doses d'application seraient maximales, pour un poids corporel moyen des travailleurs de 80 kg. Les valeurs de dose quotidienne moyenne pour la durée de vie ont été calculées en amortissant l'exposition pendant la durée de vie, en supposant que les travailleurs travailleraient pendant 40 années, avec une espérance de vie de 78 ans.

Des risques préoccupants ont été constatés pour les travailleurs affectés au traitement commercial des semences s'ils portent un équipement de protection individuelle comportant une combinaison, des gants à l'épreuve des produits chimiques, un respirateur et un système de transfert en milieu fermé pendant l'application. De plus, des risques préoccupants ont été identifiés pour les travailleurs affectés à la plantation des semences traitées qui portent des gants à l'épreuve des produits chimiques et une combinaison, et qui utilisent un équipement de plantation en cabine fermée.

#### 3.2.2.3 Évaluation de l'exposition associée au traitement de semences à la ferme et des risques connexes

Le thirame est également homologué pour le traitement des semences à la ferme pour application sous forme sèche ou pâte fluide (traitement habituellement réalisé au moment de la plantation). Les travailleurs peuvent être exposés au thirame à la fois lors du traitement et de la plantation des semences. Comme il est prévu que la même personne pourrait traiter et planter les semences, les deux expositions ont été combinées pour déterminer l'évaluation des risques à la ferme.

L'exposition due au traitement/plantation à la ferme de semences de céréales, d'oléagineux, de légumineuses à grain, de légumes et de fourrage était basée sur les doses d'application maximales, sur un poids corporel du travailleur de 80 kg et sur des études de substitution. Les valeurs des doses quotidiennes moyennes pour la durée de vie ont été calculées en amortissant l'exposition sur la durée de vie, en faisant l'hypothèse que les travailleurs traiteraient/planteraient les semences 10 jours par année, pendant 40 ans, et en tenant compte d'une espérance de vie de 78 ans. Pour l'évaluation des risques du thirame, on a supposé que 54 à 5 400 kg de semences seraient traitées et plantées par jour. Des risques préoccupants ont été constatés pour les travailleurs qui portent une combinaison, des gants à l'épreuve des produits chimiques et qui utilisent un équipement de plantation en cabine fermée.

### 3.2.2.4 Évaluation de l'exposition professionnelle après le traitement et des risques connexes

Le risque professionnel associé à l'exposition après le traitement a été évalué en prenant en considération l'exposition des travailleurs qui entrent sur des sites traités pour y effectuer des activités agricoles impliquant un contact foliaire (par exemple, récolte, éclaircissage, dépistage, etc.).

Dans le cas des travailleurs qui réintègrent les champs traités pour y réaliser des activités agricoles, on estime que l'exposition cutanée est la principale voie d'exposition. Compte tenu de la faible volatilité de cette matière active et en supposant que les travailleurs attendent au moins 12 heures avant de pénétrer sur le site traité, on ne prévoit pas que les travailleurs qui pénètrent sur les sites traités après l'application ne soient exposés au thirame par inhalation.

L'exposition des travailleurs aux résidus de thirame après le traitement des fruits et des légumes devrait être de durée courte à intermédiaire, compte tenu du moment de l'application et des activités réalisées lorsque les travailleurs réintègrent le site. Le risque d'exposition après le traitement au thirame comme répulsif à animaux a été jugé faible, car les produits seront appliqués à la fin de l'automne sur des arbustes et des arbres dormants, et il ne devrait y avoir aucune activité ultérieure. On ne prévoit pas d'exposition après le traitement dans le cas de la plantation de semences et de bulbes traités.

L'exposition potentielle des travailleurs après le traitement a été estimée dans le cas d'une seule application à la dose homologuée maximale, au moyen de coefficients de transfert propres aux activités et de valeurs de résidus foliaires à faible adhérence (RFFA). Les RFFA désignent la quantité de résidus pouvant être délogés ou transférés d'une surface, par exemple, des feuilles d'une plante. Pour l'évaluation des risques du thirame, on a supposé que cette valeur était 25 % de la dose d'application. Le coefficient de transfert est une mesure du rapport entre les RFFA et l'exposition des personnes qui effectuent des tâches précises; on le calcule à partir de données générées dans les études sur l'exposition réalisées sur le terrain (Agricultural Re-entry Task Force). Les coefficients de transfert sont propres à une combinaison donnée de culture et d'activité et tiennent compte de la tenue de travail que portent habituellement les travailleurs agricoles adultes.

Des risques préoccupants potentiels ont été relevés pour les travailleurs qui réintègrent les sites traités le jour de l'application pour toutes les combinaisons culture/activité évaluées, après une seule application. En supposant un taux de dissipation des résidus de 10 % par jour, un délai de sécurité d'au moins 33 jours serait requis. On estime que ce délai de sécurité ne serait pas réaliste d'un point de vue agronomique s'il fallait réintégrer les champs plus tôt. Puisque des risques préoccupants potentiels ont été constatés après une seule application de thirame, les risques après plusieurs applications de cette matière active n'ont pas été évalués.

### 3.2.3 Évaluation de l'exposition des particuliers en milieu résidentiel et des risques connexes

Le thirame est homologué comme produit à usage domestique au Canada, comme répulsif à animaux pour protéger pour les plantes ornementales en dormance, les arbustes, le matériel de pépinière, les jeunes arbres fruitiers, les conifères, les haies et les plantes vivaces. La préparation commerciale se présente sous forme d'une solution applicable par un particulier à l'aide d'un pinceau ou pouvant être diluée (à parts égales avec de l'eau) au moyen d'un pulvérisateur dorsal ou d'un pistolet à pression manuelle.

L'exposition des particuliers en milieu résidentiel qui appliquent le produit répulsif à animaux devrait être de courte durée, car le produit n'est appliqué qu'une fois par saison. L'étiquette actuelle du produit à usage domestique ne prescrit aucun équipement de protection individuelle devant être porté par les particuliers. Comme le produit est appliqué à la fin de l'automne sur les plantes en dormance, on suppose que le particulier porterait une seule couche de vêtements (pantalons longs, chemise à manches longues).

Les estimations de l'exposition quotidienne ont été calculées d'après les valeurs d'exposition unitaires de la base de données Pesticide Handlers Exposure Database et en faisant l'hypothèse d'une dose d'application maximale. On a supposé que les volumes manipulés par jour correspondaient aux valeurs prescrites dans le document *Residential SOPs* de l'EPA pour les applications dans les jardins et sur les arbres. Des risques préoccupants ont été cernés pour un particulier appliquant un produit répulsif à animaux contenant du thirame.

### 3.2.4 Évaluation de l'exposition après traitement en milieu résidentiel et des risques connexes

L'exposition après traitement en milieu résidentiel peut se produire après l'application des produits de thirame à usage commercial sur des arbres fruitiers dans les zones résidentielles ou les zones accessibles au grand public (par exemple, les jardins et les vergers résidentiels). À l'opposé des travailleurs professionnels qui effectuent habituellement une tâche sur une culture pendant toute la journée (par exemple, la récolte des pommes), les particuliers en milieu résidentiel sont plus susceptibles de réaliser diverses activités associées à l'entretien des arbres, au cours d'une même journée. De plus, on s'attend à ce que le contact cutané se produise le jour même de l'application du pesticide, car il est probable que les particuliers porteront des shorts et des chemises à manches courtes.

On estime que l'exposition cutanée est la principale voie d'exposition après traitement en milieu résidentiel. Compte tenu de la faible volatilité de cette matière active, on ne prévoit pas que le grand public qui réintègre les sites traités soit exposé au thirame par inhalation.

Pour estimer l'exposition cutanée des particuliers en milieu résidentiel qui réalisent des activités après traitement associées à l'entretien des arbres, on a utilisé les valeurs maximales par défaut pour les résidus foliaires à faible adhérence (25 % de la dose d'application) et les coefficients de transfert propres aux activités (*Residential SOPs 2012*, EPA). Les doses quotidiennes moyennes

pour la durée de vie ont été calculées en supposant une durée d'exposition de 1 journée par année, pour une durée de vie de 78 ans.

Des risques préoccupants potentiels associés à l'exposition en milieu résidentiel après l'application de produits contenant du thirame à usage commercial sur les arbres fruitiers ont été constatés pour tous les groupes de population (y compris les enfants, les jeunes et les adultes).

Le risque d'exposition du grand public au thirame contenu dans les répulsifs à animaux, après leur application en fin d'automne sur des plantes en dormance, est jugé faible compte tenu du moment de l'application. Par conséquent, le risque après traitement en milieu résidentiel associé au thirame présent dans les répulsifs à animaux n'est pas préoccupant.

### 3.3 Évaluation des risques par le régime alimentaire

Dans l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire, l'ARLA détermine la quantité de résidus de pesticide pouvant être ingérés dans l'alimentation quotidienne, notamment dans le lait et la viande. On inclut également dans cette évaluation l'exposition possible au thirame dans les aliments d'importation qui peuvent avoir été traités avec ce produit.

Ces évaluations tiennent compte de l'âge des personnes et des différences dans les habitudes alimentaires de la population à diverses étapes de la vie. Le document de principes SPN2003-03, *Évaluation de l'exposition aux pesticides contenus dans les aliments – Guide de l'utilisateur*, présente les procédures d'évaluation des risques détaillées du risque aigu, chronique et cancérogène par le régime alimentaire, qui sont utilisées par l'ARLA.

L'évaluation du risque alimentaire tient compte de l'exposition résultant de toutes les sources d'aliments susceptibles de contenir du thirame. Les estimations des résidus dans les produits végétaux et les denrées étaient basées sur des données d'essai au champ. Lorsque des données d'essai au champ n'étaient pas disponibles, la limite maximale de résidus canadienne a été utilisée pour estimer la quantité de résidus dans les cultures. Pour le thirame, il n'y avait pas de donnée de surveillance convenant à l'évaluation du risque par le régime alimentaire et provenant du Programme national de surveillance des résidus chimiques de l'Agence canadienne d'inspection des aliments et du *Pesticide Data Program* du US Department of Agriculture. Afin d'approfondir l'évaluation, on a également employé les facteurs de traitement, le pourcentage de culture traité et des renseignements sur la chaîne alimentaire.

Les évaluations des risques aigus, chroniques et cancérogènes par le régime alimentaire ont été réalisées à l'aide du logiciel *Dietary Exposure Evaluation Model* (version 2.16) et des données à jour sur la consommation d'aliments tirées des *Continuing Survey of Food Intakes by Individuals* (CSFII) du US Department of Agriculture (1994-1996 et 1998).

### 3.3.1 Choix des critères d'effets toxicologiques pour l'évaluation du risque de toxicité aiguë par le régime alimentaire

**Dose aiguë de référence**

Afin de caractériser le risque de toxicité aiguë par le régime alimentaire, la DSENO par voie orale de 1,86 mg/kg p.c./j provenant de l'étude de neurotoxicité pour le développement a été sélectionnée comme critère d'effet le plus approprié. À la dose minimale entraînant un effet nocif observé de 4,36 mg/kg p.c./j, on a observé une activité motrice altérée, une accoutumance moindre à l'activité motrice et des effets sur l'apprentissage et la mémoire chez les jeunes animaux, en l'absence de toxicité maternelle. Des facteurs d'incertitude standard ont été appliqués pour l'extrapolation interspécifique (10 x) et pour la variabilité intraspécifique (10 x). Comme il est indiqué à la section traitant de la LPA, on a maintenu le facteur de 10 prescrit par la LPA. L'Agence estime qu'un facteur global d'évaluation de 1 000 assure la protection de tous les sous-groupes potentiellement sensibles dans la population.

$$\textbf{Dose aiguë de référence} = \frac{\textbf{1,86 mg/kg p.c./j}}{\textbf{1 000}} = \textbf{0,00186 mg/kg p.c.}$$

### 3.3.2 Exposition aiguë par le régime alimentaire et risques connexes

Les risques connexes à l'exposition aiguë par voie alimentaire sont calculés à partir de la quantité maximale de thirame susceptible d'être ingérée en une journée donnée selon la consommation d'aliments et la teneur en résidus des aliments. Une analyse statistique permet de combiner toutes les associations possibles de consommation d'aliments et de quantités de résidus afin d'estimer la distribution des quantités susceptibles d'être ingérées en une journée. On compare la valeur correspondant à l'extrémité supérieure de cette distribution (99,9e centile) à la dose aiguë de référence, qui est la dose à laquelle une personne pourrait être exposée, pour une journée donnée, sans craindre d'effets nocifs pour sa santé.

Les résultats de l'évaluation probabiliste montrent que, d'après le profil d'emploi actuel, l'exposition aiguë par le régime alimentaire (aliments seulement) au thirame (99,9e centile) donne lieu à des risques préoccupants potentiels pour tous les sous-groupes de la population. Plusieurs méthodes ont été étudiées afin de diminuer l'exposition aiguë par le régime alimentaire (par exemple, en retirant les denrées contenant des concentrations élevées de résidus ou les denrées de grande consommation). Malgré cette méthode visant à réduire l'exposition par le régime alimentaire, il subsiste des risques préoccupants. Par conséquent, l'Agence propose d'annuler toutes les utilisations homologuées du thirame et de révoquer toutes les limites maximales de résidus établies.

### 3.3.3 Choix des critères d'effets toxicologiques pour l'évaluation du risque chronique et cancérogène par le régime alimentaire

**Dose journalière admissible**

Afin d'estimer le risque par le régime alimentaire associé à l'exposition répétée au thirame, la DSENO de 1,86 mg/kg p.c./j par voie orale provenant de l'étude de neurotoxicité pour le développement, a été sélectionnée comme critère d'effet le plus approprié. À la dose minimale entraînant un effet nocif observé de 4,36 mg/kg p.c./j, on a observé une activité motrice altérée, une accoutumance moindre à l'activité motrice et des effets sur l'apprentissage et la mémoire chez les jeunes animaux, en l'absence de toxicité maternelle. Des facteurs d'incertitude standard ont été appliqués pour l'extrapolation interspécifique (10 x) et pour la variabilité intraspécifique (10 x). Le facteur de 10 prévu par la Loi a été maintenu. L'Agence estime qu'un facteur global d'évaluation de 1 000 assure la protection de tous les sous-groupes potentiellement sensibles dans la population.

$$\textbf{Dose journalière admissible} = \frac{\textbf{1,86 mg/kg p.c./j}}{\textbf{1 000}} = \textbf{0,00186 mg/kg p.c./j}$$

**Évaluation du risque unitaire de cancer**

Une évaluation par extrapolation linéaire à faible dose (q1*) a été réalisée pour les adénomes des cellules C de la thyroïde chez les femelles et pour les adénomes hépatocellulaires chez les mâles observés dans une étude par le régime alimentaire de deux ans chez le rat. La valeur $q_1^*$ calculée pour les deux types de tumeur était de $3,50 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c./j)$^{-1}$.

### 3.3.4 Exposition chronique par le régime alimentaire et risques de cancer connexes

L'exposition chronique par le régime alimentaire a été calculée à partir de la consommation moyenne de divers aliments et des concentrations de résidus dans ces aliments. L'absorption prévue de résidus a ensuite été comparée à la dose journalière admissible afin de déterminer le risque chronique, ou encore multipliée par la valeur $q_1^*$ pour déterminer le risque de cancer.

Les résultats de l'évaluation de la toxicité chronique montrent que, d'après le profil d'emploi actuel du thirame, le risque chronique par le régime alimentaire (aliments seulement) est préoccupant pour certains sous-groupes de la population. Le risque de cancer par le régime alimentaire (aliments seulement) est également préoccupant pour la population générale. Tout comme dans le cas de l'évaluation de la toxicité aiguë, plusieurs méthodes d'atténuation ont été étudiées afin de réduire l'exposition par le régime alimentaire pouvant présenter un risque chronique ou de cancer. Malgré cela, les risques par le régime alimentaire demeurent préoccupants. Par conséquent, l'Agence propose d'annuler toutes les utilisations homologuées du thirame et de révoquer toutes les limites maximales de résidus établies.

### 3.4 Exposition associée à la consommation d'eau potable

#### 3.4.1 Concentrations dans l'eau potable

Les concentrations de thirame dans les sources d'eau potable au Canada ont été modélisées à l'aide des logiciels PRZM/EXAMS pour les eaux de surface et du logiciel LEACHM pour les eaux souterraines. Selon les résultats de la modélisation, le thirame peut être lessivé dans les eaux souterraines et ruisseler vers les eaux de surface.

On prévoit que l'exposition au thirame dans l'eau potable contribuerait à l'exposition globale par le régime alimentaire. Cependant, compte tenu des risques préoccupants de toxicité aiguë, chronique et cancérogène associés au thirame provenant de sources alimentaires seulement, l'Agence n'a pas réalisé pour le moment une évaluation plus approfondie de l'exposition au thirame dans l'eau potable et des risques connexes.

### 3.5 Évaluation du risque global

Une évaluation de l'exposition globale et des risques connexes pour le grand public, combinant les différentes voies d'exposition au thirame, n'a pas été réalisée pour le moment, car les divers modes d'exposition (exposition en milieu résidentiel et par le régime alimentaire) présentent déjà des risques préoccupants potentiels.

### 3.6 Conclusion pour la santé humaine

Pour la présente évaluation, l'Agence a tenu compte du profil d'emploi et du mode d'emploi actuellement homologués pour le thirame, ainsi que des mesures d'atténuation des risques additionnelles, comme le port d'autres éléments à l'équipement de protection individuelle, des mesures techniques de protection, des doses d'application moindres et l'annulation de certaines utilisations. Des risques préoccupants potentiels ont été relevés pour la plupart des scénarios touchant la santé humaine (y compris les scénarios d'exposition professionnelle, résidentielle et par le régime alimentaire), malgré la prise en compte de mesures additionnelles visant à réduire l'exposition :

- Un risque pour les préposés professionnels au mélange, au chargement et à l'application a été constaté dans le cas de toutes les utilisations avec rampe d'aspersion, pulvérisateur pneumatique, trempage des racines ou répulsif à animaux;
- Des risques pour les travailleurs ont été relevés pour toutes les utilisations de traitement des semences;
- Des risques après traitement pour les travailleurs ont été relevés lors de la journée d'application dans le cas de toutes les utilisations foliaires. La mise en place des délais de sécurité requis ne serait pas réaliste d'un point de vue agronomique;
- Un risque a été relevé pour les particuliers en milieu résidentiel qui appliquent le produit sous forme de répulsif à animaux;
- Un risque après traitement au thirame des vergers et des jardins en milieu résidentiel a été constaté;
- Une exposition aiguë, chronique et cancérogène par le régime alimentaire (aliments seulement) a entraîné des risques préoccupants potentiels d'après le profil d'emploi actuel.

Dans la plupart des cas, des risques ont été connus dans les évaluations du risque de cancer et d'effets autres que le cancer.

Aucune autre évaluation approfondie des risques n'est envisagée pour le moment. Vu les propriétés toxiques du thirame, on ne prévoit pas qu'une évaluation approfondie de l'exposition modifierait les conclusions relatives au risque global.

## 4.0 Déclarations d'incident

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la Loi de déclarer à l'ARLA tout incident lié à leurs produits antiparasitaires et associés à leurs produits. En outre, le grand public, les services médicaux, les organismes gouvernementaux et non gouvernementaux peuvent signaler directement à l'ARLA des incidents mettant en cause des pesticides. L'Agence a effectué des recherches pour trouver et analyser les incidents dans lesquels le thirame a été en cause en tant que matière active. Au 30 juin 2015, un total de dix incidents mettant en cause cette matière active chez les humains et huit chez les animaux domestiques (seule ou en combinaison avec d'autres matières actives) avait été signalé à l'ARLA, et tous ces incidents, sauf un, s'étaient au Canada. Parmi ces déclarations, les symptômes signalés dans le cadre de sept incidents chez des humains et pour tous les huit incidents chez des animaux domestiques ont été considérés comme ayant à tout le moins un certain lien avec une exposition au produit antiparasitaire.

Tous les incidents chez les humains étaient de gravité mineure ou modérée. Parmi les incidents qui ont été jugés probablement les moins associés à l'exposition signalée, les symptômes déclarés comprenaient l'irritation oculaire (trois cas), des vomissements (un cas) et l'irritation de la peau (trois cas).

Pour ce qui est des animaux domestiques, les incidents se répartissaient comme suit : un cas grave, quatre cas modérés et trois cas mineurs. Chez les animaux, les symptômes étaient habituellement constatés après qu'ils aient mangé le produit ou des semences traitées avec celui-ci. Des symptômes gastro-intestinaux ont été signalés pour tous les animaux touchés, ainsi que des symptômes nerveux et musculaires.

Ces déclarations d'incidents ont été prises en considération dans le cadre de cette évaluation et n'ont eu aucune incidence sur l'évaluation des risques.

## 5.0 Valeur

Le thirame est important pour la suppression de plusieurs maladies fongiques sous forme de traitement des semences (céréales, oléagineux, légumineuses à grain, légumes, fruits et cultures destinées à la consommation animale), d'application par pulvérisation foliaire sur les arbres fruitiers (pomme, pêche et prune), les fraises et le céleri (planches de culture), de trempage des racines pour le patate douce, et de répulsif à animaux afin de protéger les plantes ornementales en dormance et les jeunes arbres fruitiers. D'après les données exclusives sur l'utilisation du thirame, il est souvent appliqué en traitement des semences, principalement sur le canola, les haricots secs, le seigle, le lin et le blé. Comme son mode d'action s'exerce à de multiples sites et qu'il est peu probable que les ravageurs acquièrent une résistance, on utilise le thirame avec

d'autres fongicides dans le cadre de programmes de lutte intégrée pour la gestion des maladies et de la résistance.

# 6.0 Environnement

## 6.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Le thirame est soluble dans l'eau (30 mg m a./L), sa pression de vapeur est faible (2,3 mPa) et on ne s'attend pas à ce qu'il se volatilise. Le thirame se dégrade rapidement par phototransformation dans le sol (demi-vie de 1,2 à 4,8 jours) et dans l'eau (demi-vie de 8,8 à 10,2 heures). L'hydrolyse est une voie importante de transformation dans les eaux neutres et alcalines (demi-vie de 3,5 à 17,8 jours à un pH de 7, et de 6,9 heures à 6,9 jours à un pH de 9), mais elle est beaucoup plus lente dans les milieux acides (demi-vie de 68,5 à 169 jours à un pH de 5). Selon les études de biotransformation en milieu aérobie, le thirame se transforme rapidement dans les sols ($TD_{50}$ de 1,4 à 5,1 jours). Par ailleurs, le thirame se transforme rapidement dans les milieux aquatiques aérobies ($TD_{50}$ de 1,2 à 2,2 jours), ainsi que dans les milieux aquatiques anaérobies ($TD_{50}$ de 8,2 jours). Les principaux produits de transformation du thirame sont le $CO_2$ et le $CS_2$, lesquels sont tous deux volatils et ne devraient donc pas persister dans les sols ou dans l'eau. Dans les sols et l'eau en conditions aérobies et anaérobies, la biotransformation du thirame est principalement biphasique, avec une dégradation initiale rapide pendant les premiers jours, suivie d'une dégradation beaucoup plus lente.

Le thirame peut être lessivé dans les eaux souterraines dans certains types de sol auxquels il n'est pas étroitement associé. Selon les valeurs $K_{F,oc}$ de la constante de Freundlich, le thirame est d'immobile à légèrement mobile dans les sols ($K_{F,oc}$ de 718 à 2655) ($K_F$ de 3,79 à 78,3). On n'a pas trouvé de corrélation entre le degré de sorption sur les sols et la quantité de matière organique présente, ou le pH du sol. Il n'y avait pas d'étude de lessivage disponible pour le thirame. Dans une étude de lessivage sur colonne de sol réalisée pour une autre matière active (zirame), dont le thirame était un produit de transformation important, on n'a pas détecté de thirame dans le lixiviat.

Il n'existait pas d'étude terrestre au champ disponible pour les environnements canadiens ou des écorégions équivalentes. Dans des études terrestres au champ réalisées en Californie, le thirame appliqué se dissipait, avec des demi-vies de 27,8 jours et 18,8 jours pour un sol nu et des parcelles de gazon reposant sur un sol de loam sableux, respectivement. En Caroline du Nord, la demi-vie par dissipation était de 38 jours et de 62,5 jours pour une parcelle de sol sableux nue et une parcelle gazonnée reposant sur un sol de sable loameux, respectivement. La dissipation était biphasique sur les deux parcelles.

## 6.2 Caractérisation des risques environnementaux

Afin d'estimer le potentiel d'effets nocifs sur les espèces non ciblées, on intègre à l'évaluation des risques environnementaux les données d'exposition environnementale et les renseignements en matière d'écotoxicologie. L'intégration de ces données est effectuée en comparant les concentrations d'exposition aux concentrations auxquelles les effets nocifs se produisent. Les concentrations estimées dans l'environnement sont les concentrations de pesticides dans divers compartiments de l'environnement, notamment les aliments, l'eau, les sols et l'air. Elles sont estimées au moyen de modèles standards qui tiennent compte de la dose d'application, des

propriétés chimiques et du devenir dans l'environnement, y compris la dissipation du pesticide entre deux applications. Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données de toxicité aiguë et chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes dans les habitats terrestres et aquatiques, dont les invertébrés, les vertébrés et les plantes. Les critères d'effets toxicologiques utilisés dans les évaluations des risques peuvent être ajustés de manière à tenir compte des différences possibles de sensibilité entre les espèces et de la variation des objectifs de protection (en d'autres termes, de la protection à l'échelon de la communauté, de la population ou de l'individu).

Au départ, une évaluation préalable des risques est effectuée pour identifier les pesticides ou les utilisations spécifiques qui ne posent pas de risque pour les organismes non ciblés, et pour identifier les groupes d'organismes pour lesquels il peut y avoir un risque possible. L'évaluation préalable des risques recourt à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, une application directe à une dose d'application cumulative maximale) et à des critères d'effets toxicologiques traduisant la plus grande sensibilité. Le quotient de risque (QR) est ensuite obtenu en divisant la valeur estimée de l'exposition par une valeur toxicologique appropriée (QR = exposition/toxicité), puis ce QR est comparé au niveau préoccupant (NP). Si le QR issu de l'évaluation préalable est inférieur au niveau préoccupant, les risques sont alors jugés négligeables et aucune autre caractérisation des risques n'est requise. Par contre, si ce QR est égal ou supérieur au NP, on doit effectuer une évaluation plus approfondie des risques pour mieux les caractériser. L'évaluation approfondie fait intervenir des scénarios d'exposition réalistes (par exemple, la dérive vers des habitats non ciblés et le ruissellement) et peut tenir compte de différents critères d'effets toxicologiques. Elle caractérisera notamment le risque de façon plus détaillée à partir de la modélisation de l'exposition, de données de surveillance, de résultats d'études sur le terrain ou en mésocosme, et de méthodes probabilistes d'évaluation du risque. Des améliorations peuvent être apportées à l'évaluation du risque jusqu'à ce que le risque soit caractérisé adéquatement ou qu'il ne soit plus possible d'obtenir davantage de détails.

### 6.2.1 Risques pour les organismes terrestres

En ce qui concerne l'évaluation des risques, les critères d'effets toxicologiques choisis pour les espèces les plus sensibles ont servi de valeurs de substitution pour le large éventail d'espèces pouvant être exposées au thirame la suite d'un traitement avec cet herbicide.

Le thirame ne présente pas de risque pour les invertébrés terrestres. L'évaluation des risques a montré que le risque du thirame pour les abeilles et les lombrics st négligeable.

On a constaté que le thirame présentait un risque potentiel pour les oiseaux et les mammifères qui consomment des aliments exposés au thirame au champ, ainsi que des aliments exposés au thirame par dérive de pulvérisation hors champ. Le risque le plus grand pour les oiseaux et les mammifères était celui des effets sur la reproduction, ce risque ayant été relevé pour les herbivores et les petits insectivores. On a constaté que les semences traitées au thirame présentaient un risque pour la reproduction des oiseaux, mais non celle des mammifères.

**Pulvérisation du pesticide – Oiseaux**

La plupart des quotients de risque pour la reproduction, le régime alimentaire et la toxicité aiguë par voie orale au niveau de l'évaluation préliminaire au champ et hors site (dérive de pulvérisation) dépassaient le niveau préoccupant (NP), particulièrement aux doses d'application les plus élevées. Cette évaluation des risques des applications par pulvérisation foliaire a été réalisée pour chacune des cinq cultures (céleri, fraises, pêches, pommes et prunes) et tenait compte de l'exposition au champ et de l'exposition hors site. Comme les données sur la dissipation foliaire ($TD_{50}$) n'étaient pas disponibles, on a utilisé une demi-vie par défaut de 10 jours pour calculer l'exposition journalière estimée dans le cas des applications du thirame par pulvérisation. En outre, les résidus moyens estimés à l'aide d'un nomogramme ont été utilisés pour calculer l'exposition journalière estimée, ce qui est considéré comme une évaluation approfondie du niveau de risque. Dans le cas de l'évaluation approfondie pour les oiseaux, les quotients de risque concernant leur reproduction dépassaient toujours le NP de risque au champ. Les quotients de risque étaient particulièrement importants dans le cas des effets sur la reproduction des oiseaux de toutes tailles. Le plus grand QR pour la reproduction était de 2 667,1 pour les petits insectivores après l'application du thirame sur du céleri. Les quotients de risque aigu par le régime alimentaire et par voie orale étaient de 1 à 2 ordres de grandeur plus faibles que les quotients de risque pour la reproduction, mais ils dépassaient néanmoins le NP dans de nombreux cas. On a calculé les quotients de risque en supposant que les oiseaux se nourrissaient exclusivement d'aliments contaminés au thirame. La dérive de pulvérisation hors site dépassait le NP par une large marge pour les effets sur la reproduction à toutes les doses d'application. Les quotients de risque d'exposition par le régime alimentaire et aiguë pour la dérive de pulvérisation hors site dépassaient également le NP aux doses d'application les plus élevées (céleri, pêches et prunes). Le quotient de risque hors site le plus élevé était de 293,4 pour les effets sur la reproduction des petits insectivores. Dans le cas des quotients de risque qui dépassaient le NP, le pourcentage de consommation d'aliments requis pour atteindre le NP allait de 0,04 % pour les petits insectivores (effets sur la reproduction, céleri) jusqu'à 100 % du régime alimentaire (gros herbivores, prunes). Cela était particulièrement évident dans le cas des petits insectivores, qui devraient consommer 0,04 % du régime d'aliments contaminés au thirame pour atteindre le NP, ce qui équivaut à 0,6 minute d'alimentation. Ces risques pour les oiseaux n'ont pu être entièrement atténués.

**Semences traitées – Oiseaux**

En outre, une évaluation des risques a été réalisée pour l'exposition des oiseaux aux semences traitées de blé, de maïs et de canola. Le risque associé au thirame est fonction de la quantité de pesticide présente sur les semences, du poids corporel des oiseaux et du taux d'ingestion alimentaire, ainsi que du nombre de semences disponibles pour la consommation. Au niveau de l'évaluation préliminaire, on a présumé que le régime entier consiste en semences traitées, et que toutes les semences traitées qui sont épandues sont disponibles pour être consommées par les oiseaux. Les critères d'effets toxicologiques sont convertis en nombre de grains de semence devant être consommés par jour pour atteindre la dose seuil pour chaque critère d'effet toxicologique. L'exposition est calculée selon le nombre de grains de semence normalement consommés par jour, pour chaque catégorie de taille d'oiseau. Au niveau de l'évaluation préliminaire, presque tous les quotients de risque dépassaient le NP dans le cas du blé, du maïs et du canola. Cependant, exception faite de la toxicité pour la reproduction, les quotients de risque n'avaient pas particulièrement une grande valeur. Les quotients de risque sont plus grands pour

les effets sur la reproduction, en raison du critère d'effet sensible. Les quotients de risque pour la reproduction, l'exposition aiguë par le régime alimentaire et l'exposition aiguë par voie orale sont d'environ 1,5 à 2 fois plus grandes pour le canola que pour le blé ou le maïs. Le plus grand quotient de risque pour la reproduction est de 953,9 pour les oiseaux de petite taille qui consomment du canola. Les risques connexes de la consommation de semences traitées sont applicables seulement les premiers jours suivant la plantation de ces semences, avant que le composé ne se transforme et que les semences ne germent.

Une évaluation approfondie des risques a été réalisée avec l'hypothèse que seulement 3,3 % des semences plantées sont disponibles pour les oiseaux. Les quotients de risque ainsi obtenus étaient inférieurs au NP pour les effets de l'exposition aiguë par le régime alimentaire et par voie orale, mais supérieurs au NP pour les effets sur la reproduction. Il est évident que les oiseaux de toutes tailles (petite, moyenne et grande) peuvent consommer suffisamment de grains (0,02 à 48,9 grains) en une même fois sur une petite superficie pour atteindre une dose pouvant avoir des effets sur la reproduction. Ces risques pour les oiseaux n'ont pu être entièrement atténués.

**Pulvérisation du pesticide – Mammifères**

L'évaluation des risques pour les mammifères indique que la plupart des quotients de risque pour la reproduction et l'exposition aiguë par voie orale au champ et hors site (dérive de pulvérisation) dépassent le NP, particulièrement aux doses d'application les plus élevées (céleri, pêches et prunes). Le dépassement le plus important a été constaté chez les herbivores. On a évalué risques en utilisant une valeur de $TD_{50}$ par défaut du thirame de 10 jours pour la végétation, et en utilisant les résidus moyens obtenus par nomogramme pour calculer l'exposition. Pour calculer les quotients de risque, on a formulé l'hypothèse que les mammifères se nourrissent exclusivement d'aliments exposés au thirame. La plupart des quotients de risque pour la reproduction et l'exposition aiguë par voie orale dépassaient le NP dans le cas des applications au champ. Le dépassement le plus important a été constaté chez les herbivores de taille moyenne (qui consomment des graminées courtes) pour les effets sur la reproduction (quotient de risque de 151,5). En outre, le NP était dépassé plusieurs fois pour l'exposition hors site (dérive de pulvérisation) aux doses d'application les plus élevées (céleri, pêches et prunes), en particulier chez les herbivores. Le quotient de risque hors site le plus important était de 111,8 pour les effets sur la reproduction des herbivores de taille moyenne (qui consomment des graminées courtes). Pour ce qui est des quotients de risque dépassant le NP chez les mammifères, le pourcentage d'aliments composant leur régime et devant être consommé pour atteindre le NP correspondant aux effets sur la reproduction et à l'exposition aiguë par voie orale allait de 0,7 % (reproduction, herbivores de taille moyenne consommant des graminées courtes) à 99 % (insectivores de taille moyenne et granivores, pêches). Consommer 0,7 % du régime requis pour atteindre le NP équivaut à consommer des aliments contaminés pendant 5,4 minutes. Ces risques pour les mammifères ne peuvent être entièrement atténués.

**Semences traitées – Mammifères**

Dans le cas des semences traitées, presque tous les quotients de risque dépassaient le NP pour les mammifères, pour ce qui est du blé, du maïs et du canola. Les quotients de risque aigus par la voie orale n'ont pas une valeur particulièrement grande, tandis que les quotients de risque ont une valeur élevée dans le cas des effets sur la reproduction. Le plus grand quotient de risque pour la reproduction est de 27,1 pour les petits mammifères qui consomment du canola. Les quotients de risque pour la reproduction et la toxicité aiguë sont d'environ 1,5 à 2 fois supérieurs pour le canola que pour le blé ou le maïs. Les risques connexes de la consommation de semences traitées sont applicables seulement les premiers jours suivant la plantation de ces semences, avant que le composé ne se transforme et que les semences ne germent.

Une évaluation approfondie des risques a été réalisée, posant comme hypothèse que seulement 3,3 % des semences plantées sont disponibles pour les mammifères. Tous les quotients de risque ainsi obtenus étaient inférieurs au NP pour les effets sur la reproduction et sur la toxicité aiguë par voie orale.

### 6.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Les données disponibles sur la toxicité du thirame pour les organismes aquatiques portaient sur huit espèces d'eau douce (un invertébré, cinq poissons, deux algues) et trois espèces estuariennes/marines (deux invertébrés et un poisson). Il n'y avait pas de donnée sur la toxicité chronique pour les invertébrés ou les poissons estuariens/marins.

Au niveau de l'évaluation préliminaire, les quotients de risque pour les invertébrés d'eau douce dépassaient les NP pour les effets aigus et chroniques par une large marge dans le cas de l'application directe et de la dérive de pulvérisation. Dans le cas de la dérive de pulvérisation, le quotient de risque le plus grand était de 765,0 pour les effets chroniques (pêches). D'après une évaluation approfondie des risques à l'aide des données de modélisation obtenues par les logiciels PRZM/EXAMS pour le ruissellement, les NP étaient toujours dépassés dans le cas des invertébrés d'eau douce. La plus grande valeur de quotient de risque, pour l'évaluation approfondie des effets aigus dus au ruissellement, était de 54,5, et pour les effets chroniques, elle était de 115, ces valeurs ayant été obtenues dans un scénario de ruissellement à partir de cultures de céleri au Québec.

Au niveau de l'évaluation préliminaire, les quotients de risque pour le poisson d'eau douce dépassaient les NP pour les effets aigus et chroniques par une large marge, tant pour l'application directe dans l'eau que pour la dérive de pulvérisation. Dans le cas de la dérive de pulvérisation, le quotient de risque le plus grand était de 2 390,6 pour les effets chroniques (pêches). D'après une évaluation approfondie des risques à l'aide des données de modélisation obtenues par les logiciels PRZM/EXAMS pour le ruissellement, les NP étaient toujours dépassés dans le cas des poissons d'eau douce. Au niveau de l'évaluation approfondie, le plus grand quotient de risque aigu était de 76,2, et le plus grand quotient de risque chronique était de 140,6; ces deux valeurs ayant été obtenues dans un scénario de traitement du céleri au Québec.

On a utilisé les données sur la toxicité du thirame pour les poissons d'eau douce comme valeurs de substitution pour les amphibiens dans l'évaluation des risques. Au niveau de l'évaluation préliminaire, les quotients de risque pour les amphibiens dépassaient les NP dans le cas des effets aigus et chroniques par une très large marge pour l'application directe dans l'eau et pour la dérive de pulvérisation. En ce qui concerne la dérive de pulvérisation, le quotient de risque le plus grand était de 2 390,6 pour les effets chroniques (pêches). D'après une évaluation approfondie des risques de ruissellement, les NP étaient toujours dépassés. Le plus grand quotient de risque pour les effets aigus de ruissellement était de 130,3 et le plus grand quotient de risque chronique était de 278,1, ces deux valeurs ayant été obtenues dans un scénario de traitement du céleri au Québec.

Au niveau de l'évaluation préliminaire, les quotients de risque pour les algues d'eau douce dépassaient le NP pour l'application directe et pour la dérive de pulvérisation. Dans le cas de la dérive de pulvérisation, le quotient de risque le plus grand était de 425,0, pour les pêches. Selon une évaluation approfondie des risques, les quotients de risque de ruissellement ne dépassaient pas le NP, sauf dans le scénario de traitement du céleri au Québec (quotient de risque de 4,3).

Au niveau de l'évaluation préliminaire, les quotients de risque aigu pour les poissons et les invertébrés estuariens/marins dépassaient le NP pour l'application directe et la dérive de pulvérisation. Dans le cas de la dérive de pulvérisation, le quotient de risque aigu le plus grand était de 14,2 (pêches). D'après une évaluation approfondie des risques à l'aide des données de modélisation obtenues par les logiciels PRZM/EXAMS pour le ruissellement, le NP était dépassé uniquement dans le scénario de ruissellement provenant d'un champ de céleri au Québec (quotient de risque de 4,3).

### 6.3 Conclusion relative à l'environnement

Le thirame présente des risques potentiels pour certains organismes terrestres (mammifères et oiseaux) qui consomment des aliments contaminés par pulvérisation directe et par dérive de pulvérisation, ainsi que des semences traitées. Ces risques importants pour les oiseaux et les mammifères ne peuvent être entièrement atténués. Le thirame présente également des risques pour certains organismes aquatiques en raison du ruissellement et de la dérive de pulvérisation.

## 7.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

### 7.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, par exemple, elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, principalement anthropiques et toxiques, selon la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

Pendant le processus d'évaluation, le thirame et ses produits de transformation ont été évalués conformément à la directive d'homologation DIR99-03[2] et aux critères de la voie 1. L'ARLA est parvenue aux conclusions suivantes :

- Le thirame ne satisfait aux critères de la voie 1 et ne peut donc pas être considéré comme une substance de cette voie;
- Le thirame ne forme aucun produit de transformation satisfaisant à tous les critères de la voie 1.

### 7.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Au cours de la réévaluation, les contaminants de la matière active sont comparés à une liste de la *Gazette du Canada*. Cette liste est employée de la manière indiquée dans l'Avis d'intention NOI2005-01[3] et elle a pour fondements les politiques et les règlements existants, notamment les directives DIR99-03 et DIR2006-02[4]; elle tient compte aussi du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998), pris en vertu de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) (engagement du Canada en vertu du protocole de Montréal). L'ARLA est parvenue aux conclusions suivantes :

- Le thirame de qualité technique ne contient aucun des contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement mentionnés dans la *Gazette du Canada*.

L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et conformément à la Directive d'homologation DIR2006-02 (*Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*).

## 8.0 Projet de décision d'homologation

Après avoir réévalué le fongicide thirame, l'ARLA de Santé Canada, en application de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, propose l'annulation de toutes les utilisations du thirame au Canada. De plus, l'Agence propose de révoquer toutes les LMR fixées pour le thirame.

---

2 DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la politique de gestion des substances toxiques.*.

3 NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle* Loi sur les produits antiparasitaires.

4 DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre.*

## Liste des abréviations

| | |
|---|---|
| $CE_{50}$ | Concentration entraînant un effet à 50 % |
| $CL_{50}$ | Concentration létale à 50 % |
| CSEO | Concentration sans effet observé |
| $DL_{50}$ | Dose létale à 50 % |
| DSENO | Dose sans effet nocif observé |
| EPA | Environmental Protection Agency des États-Unis |
| $K_{ads}$ | Coefficient d'adsorption sur les particules de sol |
| LPA | *Loi sur les produits antiparasitaires* |
| ME | Marge d'exposition |
| NP | Niveau préoccupant |
| QR | Quotient de risque |
| $TD_{50}$ | Temps de dissipation à 50 % |

# Annexe I Critères d'effets toxicologiques utilisés dans l'évaluation des risques pour la santé associés au thirame

| | Dose de référence (mg/kg p.c./j) | Type d'étude/ DSENO | Facteur global d'évaluation ou ME cible et justification[1] |
|---|---|---|---|
| **Dose aiguë de référence (toutes les populations)** | 0,00186 | DSENO : 1,86 mg/kg p.c./j<br>Étude de neurotoxicité pour le développement chez le rat<br>(Activité motrice altérée, accoutumance à l'activité motrice réduite, augmentation du temps pris pour parcourir le labyrinthe de Morris) | Facteur global d'évaluation = 1 000<br>LPA = facteur 10 |
| **Dose journalière admissible (toutes les populations)** | 0,00186 | DSENO : 1,86 mg/kg p.c./j<br>Étude de neurotoxicité pour le développement chez le rat<br>(Poids corporel réduit, activité motrice altérée, accoutumance à l'activité motrice réduite, augmentation du temps pris pour parcourir le labyrinthe de Morris) | Facteur global d'évaluation = 1 000<br>LPA = facteur de 10 |
| **Exposition résidentielle (toutes les durées et toutes les voies)** | | DSENO : 1,86 mg/kg p.c./j<br>Étude de neurotoxicité pour le développement chez le rat<br>(Poids corporel réduit, activité motrice altérée, accoutumance à l'activité motrice réduite, augmentation du temps pris pour parcourir le labyrinthe de Morris) | ME = 1 000<br>LPA = facteur de 10 |
| **Exposition professionnelle (toutes les durées et toutes les voies)** | | DSENO : 1,86 mg/kg p.c./j<br>Étude de neurotoxicité pour le développement chez le rat<br>(Poids corporel réduit, activité motrice altérée, accoutumance à l'activité motrice réduite, augmentation du temps pris pour parcourir le labyrinthe de Morris) | ME = 1 000 |
| **Évaluation des risques de cancer** | $q_1^* = 3,50 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c./j)-1 | D'après les adénomes des cellules C de la thyroïde chez les rates et les adénomes hépatocellulaires chez les rats mâles. | |

[1] Le facteur global d'évaluation renvoie à la somme du facteur d'incertitude et du facteur prescrit par la LPA pour l'évaluation des risques par le régime alimentaire et en milieu résidentiel. La ME renvoie à la ME cible pour l'évaluation de l'exposition par voie cutanée et par inhalation.

## Annexe II Toxicité chez les espèces non ciblées

| Organisme | Type d'étude | Espèce | Substance à l'essai | Critère d'effet | Valeur* (effet) | Effet préoccupant | Référence |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Espèces terrestres | | | | | | | |
| Invertébrés | Toxicité aiguë – par contact | Abeille domestique (*Apis mellifera*) | Thirame | Dose létale à 50 % (DL50) 48 h | [illegible] µg m.a./abeille | Mortalité | ARLA [illegible] |
| | | | | DL50 48 h | 73,72 µg m.a./abeille | Mortalité | ARLA [illegible] |
| | | | | DL50 48 h | > 100 µg m.a./abeille | Mortalité | ARLA [illegible] |
| | Toxicité aiguë – par contact | Lombric (*Eisenia foetida*) | Thirame | DL50 | **[illegible] g m.a./ha** | Mortalité | ARLA [illegible] |
| Oiseaux | Toxicité aiguë par voie orale | Canard colvert (*Anas platyrhynchos*) | Thirame | DL50 | > 2 000 mg m.a./kg p.c. | Mortalité | ARLA [illegible] |
| | | Faisan de Colchide (*Phasianus colchicus*) | | DL50 | **673 mg m.a./kg p.c.** | Mortalité | ARLA [illegible] |
| | | Carouge à épaulettes (*Agelaius phoeniceus*) | | DL50 | > 100 mg m.a./kg p.c. | Mortalité | ARLA [illegible] |
| | | Étourneau sansonnet (*Sturnus vulgaris*) | | DL50 | > 100 mg m.a./kg p.c. | Mortalité | ARLA [illegible] |
| | Régime alimentaire | Colin de Virginie (*Colinus virginianus*) | Thirame | Concentration létale à 50 % (CL50) | **[illegible] mg m.a./kg alimentation** | Mortalité | ARLA [illegible] |
| | | Canard colvert (*Anas platyrhynchos*) | | CL50 | > 5 000 mg m.a./kg alimentation | Mortalité | ARLA [illegible] |
| | | Faisan de Colchide (*Phasianus colchicus*) | | CL50 | > 5 000 mg m.a./kg alimentation | Mortalité | ARLA [illegible] |
| | | Caille du Japon (*Coturnix c. japonica*) | | CL50 | > 5 000 mg m.a./kg alimentation | Mortalité | ARLA [illegible] |
| | Reproduction | Colin de Virginie (*Colinus virginianus*) | Thirame | CSEO | [illegible] mg m.a./kg alimentation | Mortalité | ARLA [illegible] & [illegible] |
| | | Canard colvert (*Anas platyrhynchos*) | | CSEO | **[illegible] mg m.a./kg alimentation** | Mortalité | ARLA [illegible] |

| Organisme | Type d'étude | Espèce | Substance à l'essai | Critère d'effet | Valeur* (effet) | Effet préoccupant | Référence |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Espèces terrestres** | | | | | | | |
| | | *Canard colvert* (*Anas platyrhynchos*) | | CSEO | > 50 mg m.a./kg alimentation | Mortalité | ARLA 1752918 |
| Mammifères | Toxicité aiguë par voie orale | Rat | Thirame | $DL_{50}$ | 2 600 mg m.a./kg p.c. j | Mortalité | ARLA 1752918 |
| | | | | $DL_{50}$ | **620 mg m.a./kg p.c.j** | Mortalité | Données provenant de la Direction de l'évaluation sanitaire |
| | Reproduction | Rat | Thirame | DSEO | **11 mg m.a./kg p.c./j** | Reproduction | Données provenant de la Direction de l'évaluation sanitaire |
| | | | | DSEO | 1,9 mg m.a./kg p.c. j | Reproduction | ARLA 1752918 |
| **Espèces aquatiques** | | | | | | | |
| Invertébrés d'eau douce | Toxicité aiguë | *Daphnia magna* | Thirame | CL50 - 24 h | **0,011 mg m.a./l.** | Immobilité | ARLA 1752918 et/ou 1830692 |
| | Toxicité aiguë | *Daphnia magna* | | $CE_{50}$ - 48 h | 0,21 mg m.a./l. | Immobilité | ARLA 1752918 et/ou 1830692 |
| | Toxicité chronique | *Daphnia magna* | Thirame | CSEO - 21 j | **0,001 mg m.a./l.** | Croissance et reproduction | ARLA 1752918 et/ou 1830692 |
| Invertébrés estuariens et marins | Toxicité aiguë | Mysidacé (*Mysidopsis bahia*) | Thirame | $CL_{50}$ - 96 h | **0,0036 mg m.a./l.** | Mortalité | ARLA 1752918 et/ou 1830692 |
| | | Huître (*Crassostrea gigas*) | | $CE_{50}$ - 96 h | 0,0047 mg m.a./l. | Mortalité | ARLA 1752918 et/ou 1830692 |
| | Toxicité chronique | | Thirame | | Pas de données | | |
| Poissons d'eau douce | Toxicité aiguë | Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) | Thirame | $CL_{50}$ - 96 h | 0,50 mg m.a./l. | Mortalité | ARLA 1752918 et/ou 1830692 |
| | | | | $CL_{50}$ - 96 h | 0,046 mg m.a./l. | Mortalité | ARLA 1752918 et/ou 1830692 |
| | | | | $CL_{50}$ - 96 h | 0,13 mg m.a./l. | Mortalité | ARLA 1752918 et/ou 1830692 |
| | | | | $CL_{50}$ - 96 h | 0,28 mg m.a./l. | Mortalité | ARLA 1752918 et/ou 1830692 |

| Organisme | Type d'étude | Espèce | Substance à l'essai | Critère d'effet | Valeur* (effet) | Effet préoccupant | Référence |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Espèces terrestres** | | | | | | | |
| | | Crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*) | | $CL_{50}$ - 96 h | **0,042 mg m.a./L** | Mortalité | ARLA 1752918 et/ou 1830692 |
| | | | | $CL_{50}$ - 96 h | 0,28 mg m.a./L | Mortalité | ARLA 1752918 et/ou 1830692 |
| | | | | $CL_{50}$ - 96 h | 0,13 mg m.a./L | Mortalité | ARLA 1752918 et/ou 1830692 |
| | | Tête-de-boule (*Pimephales promelas*) | | $CL_{50}$ - 96 h | 0,27 mg m.a./L | Mortalité | ARLA 1752918 et/ou 1830692 |
| | | Mené tête-de-mouton (*Cyprinodon variegatus*) | | $CL_{50}$ - 96 h | 0,54 mg m.a./L | Mortalité | ARLA 1752918 et/ou 1830692 |
| | Chronique (premiers stades de vie) | Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) | Thirame | CSEO - 60 j | 0,00064 mg m.a./L | Mortalité | ARLA 1752918 et/ou 1830692 |
| | | | | CSEO - 60 j | **0,00032 mg m.a./L** | Mortalité | ARLA 1752918 et/ou 1830692 |
| Poissons estuariens et marins | Toxicité aigue | Mené tête-de-mouton (*Cyprinodon variegatus*) | Thirame | $CL_{50}$ - 96 h | **0,54 mg m.a./L** | Mortalité | ARLA 1752918 et/ou 1830692 |
| | Toxicité chronique | | Thirame | | Pas de données | | |
| Plantes d'eau douce et algues | Toxicité aigue | Algue (*Chlorella pyrenoidi*) | Thirame | $CE_{50}$ 96 h | 1,0 mg m.a./L | Biomasse | ARLA 1752918 et/ou 1830692 |
| | | Algue verte (*Selenastrum capricornutum*) | | $CE_{50}$ - 48 h | **0,14 mg m.a./L** | Biomasse | ARLA 1752918 et/ou 1830692 |
| | | Algue verte (*Selenastrum capricornutum*) | | $CE_{50}$ - 120 h | 0,065 mg m.a./L | Biomasse | ARLA 1752918 et/ou 1830692 |
| | | Lenticule bossue (*Lemna gibba*) | | $CE_{50}$ - 96 h | 1,6 mg m.a./L | Biomasse | ARLA 1752918 et/ou 1830692 |

* Les valeurs utilisées dans l'évaluation des risques sont en caractères gras.

# Références

## A. Liste d'études et de renseignements présentés par le titulaire

### Caractéristiques chimiques

| Numéro de l'ARLA | Référence |
|---|---|
| 1129644 | Cover letter of October 1, 2004, Manufacturing Summary, Description of Starting Materials, Detailed Production Process Description, Discussion of Formation of impurities, DACO: 2.11.1, 2.11.2, 2.11.3, 2.11.4 CBI |
| 1129651 | 2005, Batch Data - amended final report #2 - Preliminary Analysis of Thiram Technical, DACO: 2.13.3 CBI |
| 1129652 | 2005, Determination of the Concentration of [CBI Removed] in Thiram Technical Produced by Flexsys, Germany, DACO: 2.13.4 CBI |
| 1492287 | 1997, Thiram Technical Response Data, Composition and Identification of Impurities in Thiram Produced by UCB Chemicals, DACO: 2.13.3 |
| 1492476 | 1988, Thiram Technical (98%), DACO: 2.99 |
| 1527800 | 1995, Thiram Technical Composition and Identification of Impurities, DACO: 2.11.4 |
| 1527801 | 1994, Determination of [CBI Removed] in Thiram Using TEA, DACO: 2.16 |
| 1527802 | 1994, The Colour of Technical Thiram, DACO: 2.14.1 |
| 1527804 | 1994, The Physical State of Technical Thiram, DACO: 2.14.2 |
| 1527806 | 1994, The Odour of Technical Thiram, DACO: 2.14.3 |
| 1527808 | 1994, The Melting Point Range of Purified Thiram, DACO: 2.14.4 |
| 1527809 | 1993, Determination of the Solubility of Thiram in Water, DACO: 2.14.7 |
| 1527810 | 1995, Determination of the Dissociation Constant of Pure Grade Thiram, DACO: 2.14.10 |
| 1527811 | 1993, Determination of the Solubility of Thiram in Organic Solvents, DACO: 2.14.8 |
| 1527812 | 1993, Determination of the Density of Thiram Technical, DACO: 2.14.6 |
| 1527814 | 1995, Determination of the Storage Stability of Technical Thiram, DACO: 2.14.14 |
| 1527815 | 1994, Determination of the Ultraviolet Visible Absorption Spectrum of Pure Grade Thiram, DACO: 2.14.12 |
| 1527820 | 1986, Estimation of Vapor Pressure of Thiram, DACO: 2.14.9 |

### Toxicologie

| Numéro de l'ARLA | Référence |
|---|---|
| 1132526 | Two-generation reproduction study in rats-thiram, DACO: 4.5.1 |
| 1122454 | 1997, Two generation reproduction/fertility study in rats with thiram, DACO: 4.5.1 |
| 1122455 | 2005, Thiram developmental neurotoxicity study in the CD rat by dietary administration, DACO: 4.5.14 |
| 1297658 | 2005, Validation of the functional observation battery for pre-weaning rat pups in developmental neurotoxicity screening, DACO: 4.5.14 |
| 1297659 | 2005, Validation of the Columbus responder-x automated startle response system and investigation into optimal experimental conditions in the CD rat, DACO: 4.5.14 |
| 1297660 | 2005, Assessment of the effect of scopolamine on Morris water maze learning, and assessment auditory startle response habituation in young rats, DACO: 4.5.14 |
| 1215748 | 1987, Teratology study in the rat, DACO: 4.5.2 |
| 1218751 | Chromosome aberrations in CHO cells, DACO: 4.5.4 |
| 1218749 | Eval. of mutagenic activity TMTD technical in in vitro mammalian cell gene mutation test with v79 Chinese hamster cells, DACO: 4.5.4 |
| 1218750 | Micronucleus cytogenetic assay in mice, DACO: 4.5.4 |
| 1421179 | 1993, Thiram: ninety-day dietary neurotoxicity in Sprague-Dawley rats, DACO: 4.5.13 |

| | |
|---|---|
| 1421177 | 2001, Thiram: acute neurotoxicity study in rats, DACO: 4.5.12 |
| 1421178 | 1993, Thiram: single exposure peroral (gavage) neurotoxicity study in rats, DACO: 4.5.12 |
| 1421176 | 1992, Developmental toxicology study in New Zealand white rabbits, DACO: 4.5.3 |
| 1132523 | 104-week combined chronic toxicity and carcinogenicity study with thiram in rats final report, DACO: 4.4.1, 4.4.2 |
| 1132524 | 104-week combined chronic toxicity and carcinogenicity study with thiram in rats final report, DACO: 4.4.1, 4.4.2 |
| 1132525 | 104-week combined chronic toxicity and carcinogenicity study with thiram in rats final report, DACO: 4.4.1, 4.4.2 |
| 1132528 | Oncogenicity study in mice with thiram final report), DACO: 4.4.2 |
| 1131451 | Oncogenicity study in mice with thiram final report, DACO: 4.4.2 |
| 1131450 | Oncogenicity study in mice with thiram final report, DACO: 4.4.2 |
| 1421173 | 1992, Thiram technical twenty-one day dermal toxicity study in rabbits, DACO: 4.3.5 |
| 1132522 | 52-week dietary chronic toxicity study with thiram in dogs final report, DACO: 4.3.1 |
| 1232291 | Thiram tech - 13 week toxicology study in dogs (HLA6111-121), DACO: 4.3.1, 4.7 |
| 1219608 | 13-week toxicity study with thiram in rats , DACO: 4.3.1 |
| 1218745 | Assessment of the skin sensitisation potential of TMTD technical in the guinea pig, DACO: 4.2.6 |
| 1218744 | Assessment of primary skin irritation by TMTD technical in the rabbit, DACO: 4.2.5 |
| 1218743 | Assessment of eye irritation by TMTD technical in the rabbit, DACO: 4.2.4 |
| 1218778 | Acute inhalation toxicity in rats, DACO: 4.2.3 |
| 1199802 | Acute dermal toxicity study of UBI-2369-1 Sample No. 1-238 in New Zealand white rabbits, DACO: 4.6.2 |
| 1218776 | Evaluation of the acute oral toxicity of TMTD technical in the rat, DACO: 4.2.1 |
| 1156072 | 1995, Determination of the bioavailability of thiram from diets using rat chow (thiram technical), DACO: 4.4.1, 4.4.2, 6.4 |
| 1156073 | 1995, Metabolism studies on lactating goats, laying hens, and rats - follow up to the thiram registration standard for the environmental protection agency (thiram technical), DACO: 4.5.9, 6.1, 6.4 |
| 1232304 | Thiram tech - kinetic study in rats, DACO: 4.3.1, 4.7, 6.4 |

**Évaluation des effets de l'exposition sur la santé humaine**

| Numéro de l'ARLA | Référence |
|---|---|
| 2004944 | 2010, Agricultural Handler Exposure Scenario Monograph: Open Cab Airblast Application of Liquid Sprays, DACO: 5.3, 5.4 |
| 2115788 | Agricultural Re-entry Task Force (ARTF). 2008. Data Submitted by the ARTF to Support Revision of Agricultural Transfer Coefficients. |
| 1772278 | 2009, Fluquinconazole and Prochloraz: Determination of operator exposure during cereal seed treatment with Jockey fungicide in Germany, United Kingdom and France, DACO: 5.4 |
| 1039215 | 1989, Exposures of seed treatment workers to isofenphos during application of Oftanol containing seed coating to canola seed, DACO: 5.4 |
| 1039216 | 1990, Exposures of workers to isofenphos during planting of Oftanol treated canola seed, DACO: 5.4 |
| 1872226 | 2007, Determination of operator exposure to imidacloprid during loading/sowing of Gaucho treated maize seeds under realistic field conditions in Germany and Italy, DACO: 5.4 |
| 1387080 | 2007, Dermal and inhalation exposure to handlers of a liquid seed treatment fungicide during on-farm treatment of cereal grain, DACO: 5.4 |
| 1137729 | 2005, Determination of dermal and inhalation exposure to workers during on-farm application of a dry hopper box pesticide treatment to seed, and planting of treated seed, DACO: 5.4 |
| 1398185 | 2007, Use description and exposure scenarios for ipconazole seed treatment in Canada, DACO: 5.2 |

| | |
|---|---|
| 1916568 | 2010, Use description and exposure scenarios for ipconazole canola seed treatment in Canada, DACO: 5.2 |
| 714189 | Use Description/Scenario, DACO: 5.2 |
| 788105 | 2001, Use Description/Scenario for Rasil Thiram, DACO: 5.2 |
| 1143847 | GC determination of thiram residues in crops, DACO: 7.2.1 |
| 2170062 | 2005, Ziram 76 DF Apple Washing Study, DACO: 7.8 |
| 1224430 | Determination of thiram and its 2 metabolites in wheat, DACO: 7.2.1, 7.4.2 |
| 1232338 | Thiram tech - residues & metabolites in peas, DACO: 7.4.2 |
| 1232360 | Thiram tech - residues & metabolites in sugar beets, DACO: 7.4.2 |
| 1232371 | Thiram tech - residues & metabolites in table beets, DACO: 7.4.2 |
| 1232349 | Thiram tech - residues & metabolites in safflower, DACO: 7.4.2 |
| 1224431 | Determination of thiram and its 2 metabolites in field corn, DACO: 7.2.1, 7.4.2 |
| 1224432 | Determination of thiram and its 2 metabolites in sweet corn, DACO: 7.2.1,7.4.2 |
| 1232327 | Thiram tech - residues & metabolites in lettuce, DACO: 7.4.2 |
| 2544838 | 2000, Thiram. Magnitude of the Residue in Apples, Peaches, and Strawberries. DACO: 12.5.7 |
| 2544846 | 2007, Data Evaluation Record - Thiram in Banana, DACO: 12.5.7 |

**Environnement**

| Numéro de l'ARLA | Référence |
|---|---|
| 1218756 | Determination of adsorption/desorption constants of 14C-thiram (133573). |
| 1045365 | Thiram: risk of seed treatment to vertebrates. CSR Rapport nummer: 08319A00. Project nummer; 601101. Feb 6, 2001 |

## B. AUTRES RENSEIGNEMENTS CONSIDÉRÉS

**Toxicologie**

| Numéro de l'ARLA | Référence |
|---|---|
| 1830692 | European Commission, 2003, Review report for the active substance thiram - Finalised in the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health at its meeting on 4 July 2003 in view of the inclusion of thiram in Annex I of Directive 91/414/EEC, DACO: 12.5 |
| 1853780 | United States Environmental Protection Agency, 2004, Reregistration Eligibility Decision for Thiram, DACO: 12.5 |
| 1901213 | Shukla, Y. *et al.*, 1995, Carcinogenic and co-carcinogenic studies of thiram on mouse skin - Food and Chemical Toxicology, Volume 34, Number 3, Pages 283 to 289, DACO: 4.4.5 |
| 1901214 | Maita, K. *et al.*, 1990, Chronic toxicity studies with thiram in wistar rats and beagle dogs - Fundamental and Applied Toxicology, Volume 16, Pages 667 to 686, DACO: 4.4.5 |
| 1901215 | Lee, Cheng-Chun, and Paul J. Peters, 1976, Neurotoxicity and behavioural effects of thiram in rats - Environmental Health Perspectives, Volume 17, Pages 35 to 43, DACO: 4.4.5 |
| 1901216 | Zdzienicka, M. *et al.*, 1980, Microbial short-term assays with thiram *in vitro* - Mutation Research, Volume 89, Pages 1 to 7, DACO: 4.5.4 |
| 1901217 | Paschin, Y.V. *et al.*, 1984, Mutagenic effects of thiram in mammalian somatic cells - Food and Chemical Toxicology, Volume 23, Number 3, 373 to 375, DACO: 4.5.5 |
| 1901218 | Agrawal, R.C. *et al.*, 1996, Assessment of mutagenic potential of thiram - Food and Chemical Toxicology, Volume 35, Pages 523 to 525, DACO: 4.5.8 |
| 1901219 | Dalvi, R.R. and D.P. Deoras, 1985, Metabolism of a dithiocarbamate fungicide thiram to carbon disulfide in the rat and its hepatotoxi implications - Acta Pharmacologica et Toxicologica, Volume 58, Pages 38 to 42, DACO: 4.5.9 |
| 1901220 | Zdzienicka, M. *et al.*, 1982, Thiram-induced sperm-head abnormalities in mice - Mutation Research, Volume 102, Pages 261 to 264, DACO: 4.8 |
| 1901221 | Mishra, V.K. *et al.*, 1993, Testicular toxicity of thiram in rat: morphological and biochemical evaluations - Industrial Health, Volume 31, Pages 59 to 67, DACO: 4.8 |
| 1901222 | World Health Organization, 1988, International Programme on Chemical Safety, Environmental Health Criteria 78, Dithiocarbamate Pesticides, Ethylenethiorea and Propylenethiourea: A |

| | |
|---|---|
| | General Introduction. DACO: 4.5 |
| 1901223 | United States Environmental Protection Agency. 2005. Revised Ferbam HED Risk Assessment for Reregistration Eligibility Document (RED). DACO: 12.5.4 |
| 1901224 | 1996. Ferbam (Pesticide Residues in Food: 1996 Evaluations Part II Toxicological. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Core Assessment Group. DACO: 4.4.5 |


**Évaluation des effets de l'exposition sur la santé humaine**


| Numéro de l'ARLA | Référence |
|---|---|
| 2544873 | United States Environmental Protection Agency, 2009, Thiram in/on Imported Bananas. Revised Human-Health Risk Assessment , DACO: 12.5.7 |
| 2544847 | Brouwer, D.H. et al. (1992) Assessment of dermal and inhalation exposure to *zineb/maneb* in the cultivation of flower bulbs. The Annals of Occupational Hygiene. 36(4):373. DACO 5.5 |
| 2544858 | United States Environmental Protection Agency, 2013, Thiram: Acute and Chronic Dietary (Food and Drinking Water) Exposure and Risk Assessment to Support a Petition For an Increased Tolerance on Strawberry., DACO: 12.5.7 |
| 2544861 | 2005, Default Processing Factors For Commodities Which Appear in DEEM., DACO: 12.5.7 |
| 2544863 | Organisation for Economic Co-operation and Development, 2008, OECD Guideline For The Testing Of Chemicals Magnitude of the Pesticide Residues in Processed Commodities, DACO: 12.5.7 |
| 2409268 | United States Environmental Protection Agency, 2012, Standard Operating Procedures for Residential Pesticide Exposure Assessment. EPA: Washington, D.C. October 2012. Section 4. DACO 12.5.5 |


**Environnement**


| Numéro de l'ARLA | Référence |
|---|---|
| 1045364 | Adviesrapport 88/678801/099. Thiram. Adviescentrum toxicology. Luttik R. en Linders J. 29-05-1989. 21 p. |
| 1045363 | Toxban Conversie Dossier. ACT-RIVM. Toxbank ID 08413A 58pp. |
| 1830692 | Review Report For The Active Substance Thiram. 2003. European Commission. Health and Consumer Protection. Thiram 6507/VI99-Final, June 27, 2003. 86 p. |
| 1752918 | EFED Revision of Thiram Environmental Fate Risk Assessment IN Response to Phase 5 Public Comment for Thiram. F. Jenkins and W. Eckel. U.S. Environmental protection Agency office of Prevention, pesticides and Toxic Substances. Environmental Fate and Effects Division. 102 p. |
| 1045831 | Thiram. Addendum to the monograph. March 2003. B.9 Ecotoxicology |